FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901 — **THÈSE** — N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mardi 14 mai 1901, à 1 heure*


Par Léon LAMBERT

Né à Bourges, le 28 juillet 1874

Ancien Interne suppléant des Hôpitaux de Nantes


# DU TRAITEMENT DES CANCERS

*Président :* M. GUYON, *professeur.*

*Juges :* MM. CHANTEMESSE, *professeur.*

POIRIER, MARFAN } *agrégés.*


NANTES

R. GUIST'HAU, A. DUGAS Succr, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

5 & 6, QUAI CASSARD, 5 & 6

1901

354

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

# THÈSE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mardi 14 mai 1901, à 1 heure*

Par Léon LAMBERT

Né à Bourges, le 28 juillet 1874

Ancien Interne suppléant des Hôpitaux de Nantes

# DU TRAITEMENT DES CANCERS

*Président :* M. GUYON, *professeur.*

*Juges :* MM. CHANTEMESSE, *professeur.*

POIRIER } *agrégés.*
MARFAN }

NANTES

R. GUIST'HAU, A. DUGAS Succr, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

5 & 6, QUAI CASSARD, 5 & 6

1901

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

**Doyen** .................................... M. BROUARDEL.

**Professeurs** .................................... MM.

| | |
|---|---|
| Anatomie | FARABEUF. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | GARIEL. |
| Chimie organique et chimie minérale | GAUTIER. |
| Histoire naturelle médicale | BLANCHARD. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOUCHARD. |
| Pathologie médicale | HUTINEL.<br>H. BRISSAUD. |
| Pathologie chirurgicale | LANNELONGUE. |
| Anatomie pathologique | CORNIL. |
| Histologie | MATHIAS DUVAL. |
| Opérations et appareils | BERGER. |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET. |
| Thérapeutique | LANDOUZY. |
| Hygiène | PROUST. |
| Médecine légale | BROUARDEL. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | N. |
| Pathologie comparée et expérimentale | CHANTEMESSE. |
| Clinique médicale | JACCOUD.<br>HAYEM.<br>DIEULAFOY.<br>DEBOVE. |
| Clinique des maladies des enfants | GRANCHER. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | FOURNIER. |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale | JOFFROY. |
| Clinique des maladies nerveuses | RAYMOND. |
| Clinique chirurgicale | DUPLAY.<br>LE DENTU.<br>TILLAUX.<br>TERRIER. |
| Clinique ophtalmologique | PANAS. |
| Clinique des voies urinaires | GUYON. |
| Clinique d'accouchements | PINARD.<br>BUDIN. |
| Clinique gynécologique | POZZI. |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON. |

**Agrégés en exercice**

| MM. | MM. | MM. | MM. |
|---|---|---|---|
| ACHARD. | DUPRÉ. | LEPAGE. | THIERY. |
| ALBARRAN. | FAURE. | MARFAN. | THIROLOIX. |
| ANDRE. | GAUCHER. | MAUCLAIRE. | THOINOT. |
| BONNAIRE. | GILLES DE LA TOURETTE | MENETRIER. | VAQUEZ. |
| BROCA (Auguste). | HARTMANN. | MÉRY. | VARNIER. |
| BROCA (André). | HEIM. | RÉMY. | WALLICH. |
| CHARRIN. | LANGLOIS. | ROGER. | WALTHER. |
| CHASSEVANT. | LAUNOIS. | SEBILEAU. | WIDAL. |
| Pierre DELBET. | LEGUEU. | TEISSIER. | WURTZ. |
| DESGREZ. | LEJARS. | | |

*Chef des travaux anatomiques* : M. RIEFFEL.

---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR N.-F. LAMBERT

Mort à BLAINVILLE-LA-GRANDE, le 15 août 1854,

du choléra contracté en soignant l'épidémie.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUYON

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Institut (Académie des Sciences)
et de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

# INTRODUCTION

Pendant nos dernières années d'études, nous avons eu fréquemment l'occasion de remplacer des médecins dans leur clientèle. Nous avons d'abord été étonné de la différence profonde qui existe entre la pratique médicale courante et la pratique hospitalière, si excellent qu'ait été l'enseignement de nos maîtres.

Il nous avait été donné souvent de voir opérer des cancers et la réussite de l'intervention semblait à peu près constante ; il arrivait bien, de temps en temps, des malades déjà opérés, présentant une récidive à plus ou moins longue échéance, mais qui, par le fait même qu'ils étaient revenus, étaient derechef opérables et chez qui la chirurgie paraissait amener un nouveau succès. Il en existait seulement quelques-uns, réputés incurables, devant qui la visite passait sans s'arrêter et pour lesquels on se contentait d'établir un régime tonique, en parant aux indications immédiates ; injections de morphine contre les douleurs, tentatives d'hémostase contre les hémorragies, pansements antiseptiques ou désodorisants des ulcérations. Ces malheureux s'étaient, le plus souvent, décidés trop tard à une

intervention ou avaient été prévenus de la nécessité d'une opération, alors qu'il n'était déjà plus temps.

Dans les clientèles de campagne que nous eûmes à visiter, on retrouvait ces mêmes cas : cancéreux que l'hôpital avait effrayés ou qui en étaient revenus, jugés inopérables, le grand air leur ayant été conseillé, avec raison, comme d'une meilleure hygiène. Mais, à cette foule, s'ajoutaient d'anciens opérés, arrivés de la ville se croyant guéris. S'ils éprouvaient quelque malaise, ils le mettaient sur le compte des suites opératoires et patientaient, jusqu'à ce que, se cachectisant de plus en plus, ils commençassent à s'effrayer ; d'autres, prévenus parfois dès le début d'une récidive, avaient perdu confiance en la chirurgie et se refusaient énergiquement à toute intervention nouvelle ; d'autres enfin, opérés pour la seconde ou la troisième fois, se désespéraient de n'être pas encore guéris et prévoyaient leur fin prochaine, en constatant la production de nouvelles tumeurs, non seulement repullulées sur la place de l'ancienne, mais souvent généralisées en des points variables du corps.

Et dans la clientèle, comme à l'hôpital, sauf de rares exceptions, la conduite était la même : des soins de propreté, de l'hygiène et c'est tout ; le malade le moins perspicace, malgré toute la délicatesse de son médecin, se voyait abandonné et se jugeait perdu. Bien heureux, quand un docteur brutal, comme le cas s'est présenté à notre connaissance, ennuyé d'être dérangé, ne lui disait pas : « Que voulez-vous que je fasse pour vous ? Tout serait inutile. »

Ce n'est malheureusement pas une exception et le professeur Gallard racontait[1] qu'il avait vu un de ses amis, l'un des plus grands chirurgiens de l'époque, abandonner deux patientes qu'ils traitaient ensemble pour des cancers utérins. J'en concevais, disait-il, autant de honte que de dégoût. Le médecin, comme un général, doit lutter jusqu'au bout, sous peine de déchéance et l'on ne doit pas avoir une semblable lâcheté, même en présence de l'inutilité et de l'insuffisance de la thérapeutique. Le mal peut être incurable, les souffrances impossibles à soulager, mais à côté des moyens physiques dont nous disposons, il y a un moyen moral : la consolation. Cherchez, cherchez, ajoutait-il, peut-être trouverez-vous !

Déjà en 1872, le docteur Battut, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Toulouse, disait, dans une leçon sur le cancer utérin, après avoir formulé les indications et les règles de l'opération : « La faiblesse, » la douleur, l'hémorragie, les pertes fétides réclament » l'intervention médicale. La douleur épuisera rapidement » les narcotiques ; si, dès le début, une grande réserve » n'est pas apportée dans leur emploi, on est bien vite » désarmé ; je ne connais pas alors de position plus péni- » ble.... La désinfection des malades sera difficile et labo- » rieuse.... La terminaison fatale arrive plus ou moins vite, » selon l'intelligence des soins ; le médecin rachètera » l'impuissance de son art par sa patience, son affabilité,

1. Livet. *De l'emploi du carbure de calcium en chirurgie et en particulier dans le traitement du cancer de l'utérus.* (Thèse de Paris, 1895-96.)

» sa douceur. Tout est dû et doit être largement donné au » malheureux qui languit, s'étiole, se désespère sous » l'étreinte d'une maladie incurable. »

Nous avons été navrés, comme tant d'autres, de cet état de choses, et devant l'inefficacité fréquente de la chirurgie, nous avons vu se dresser toute une série de laborieuses et patientes recherches, dont les résultats ne semblent pas universellement appréciés à leur juste valeur. Toutes les tentatives qui sont permises dans l'état actuel de la question, puisqu'il s'agit de sujets condamnés et que la plupart de ces traitements, s'ils ne guérissent pas, améliorent ou tout au moins ne nuisent pas, toutes ces tentatives sont discutées de parti-pris, sans que la plupart de leurs contradicteurs appuient le plus souvent leur opinion, autrement que sur des théories. Elles restent isolées, alors que leur emploi devrait se répandre, puisqu'il est à la portée de tous les petits praticiens dont elles sont la seule arme possible. Nous croyons que tout ce qui pourra les vulgariser rendra service, sinon à la science, du moins aux malades dont elles diminueront souvent les souffrances et, en tout cas, à qui, avec un mieux simulant pour eux la guérison, elles rendront l'espérance.

Certes, de nombreuses thèses ont été faites et de nombreuses publications ont paru sur ce sujet, mais toutes à un point de vue plus ou moins particulier. Les unes résument les essais des partisans d'une théorie étiologique du cancer, sans entrer bien avant dans les résultats pratiques que l'on peut en tirer, les autres traitent d'un sérum particulier inventé par les maîtres dont ils ont suivi les leçons

ou d'une nouvelle méthode thérapeutique appliquée à une classe spéciale des néoplasmes.

Nous avons cru faire œuvre utile, au moment où les statistiques accusent une augmentation constante de la mortalité par le cancer, de réunir en un seul faisceau ces armes éparses, en regrettant que le temps et les matériaux, avec les moyens dont nous disposons, ne nous permettent pas de traiter cette question aussi à fond et aussi complètement que nous l'eussions désiré.

Avant de commencer, nous nous garderons bien de manquer à une antique et chère coutume et nous témoignerons ici notre reconnaissance à nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Nantes et dans les Hôpitaux.

Nous n'oublierons pas que nous eûmes l'honneur d'être l'externe de MM. les D[rs] Attimont et Bonamy, de MM. les Professeurs Heurtaux ✲, Poisson, Ollive, et que nous fîmes, pendant plusieurs mois, partie, comme interne provisoire, du service de M. le Professeur Malherbe, Directeur de l'École de Médecine. Nous adresserons nos remerciements à M. le D[r] Rivet, chirurgien suppléant de l'Hôtel-Dieu, ancien aide de clinique chirurgicale, qui nous inspira le sujet de ce travail et nous guida dans nos recherches.

Que M. le Professeur Guyon daigne recevoir l'hommage de notre profonde gratitude, pour l'honneur qu'il nous fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

# CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

« Le mot Cancer, dit Cornil, n'a plus de valeur, qu'au » point de vue de l'histoire médicale et de la critique histo- » rique. »

Evidemment l'histologie met aujourd'hui un nom sur toutes les tumeurs et permet de les classer suivant leur structure ; mais, pour cette raison même, il faut que la tumeur ait été enlevée sur le vivant ou prise à l'autopsie et examinée au microscope ; sans quoi, notre diagnostic reste hésitant et, en semblable occurrence, dans bien des cas, nous ne pouvons mettre que l'étiquette : cancer sur le néoplasme observé et quelquefois deviné.

Si donc le mot peut être supprimé dans les nomenclatures, il ne peut qu'être conservé jusqu'à nouvel ordre par la clinique.

Son acception, d'abord très vaste, s'est rétrécie peu à peu ; après avoir compris tous les ulcères de mauvaise nature, que la microbiologie a fini par en séparer, puis les tumeurs en général, on ne classe plus aujourd'hui, sous ce titre, que les néoplasmes malins, à accroissement rapide ou ayant tendance à la généralisation et qui produisent une cachexie caractérisée par une teinte jaune paille des téguments.

Nous resterons dans le domaine strict de la pratique courante et nous n'entrerons pas dans l'étude histologique des cancers.

Il nous suffit de savoir que l'épithélioma et le carcinome, qu'on appelle aussi cancers proprement dit, ont leur point de départ dans le revêtement épithélial de la peau ou des muqueuses, sans envahissement du système vasculaire qui, par son développement, joue seulement le rôle nutritif que nous lui voyons tenir dans la réparation des pertes de substance ou dans l'ostéogénèse. Le carcinome est composé de tissu épithélial embryonnaire, l'épithélioma de tissu adulte et on peut voir les deux types se réunir dans la même tumeur. Le cancroïde de la peau, qui mérite à peine le nom de cancer, ne peut cependant en être séparé et ne doit sa bénignité relative qu'à sa localisation dans les glandes sudoripares ou sébacées ; mais, sous l'influence de causes dont la nature nous échappe, il évolue parfois tout-à-coup d'une façon aiguë et prend la marche envahissante des précédents. L'extension se fait, chez eux, par les lymphatiques.

Dans le sarcome, au contraire, les parois des vaisseaux jouent un rôle actif et l'évolution de leurs cellules participe au trouble général. Aussi des embolies peuvent disséminer par la voie veineuse les germes pathogènes qui vont se greffer au loin. Le tissu conjonctif s'hypertrophie et tient une large part dans l'accroissement de volume de la tumeur, au lieu de laisser simplement élargir ses mailles.

Nous passerons rapidement en revue les diverses théories

étiologiques qui peuvent nous être utiles pour comprendre la cause d'un mode de traitement.

Au début du XIX^e siècle, on considérait, avec Laënnec, les tumeurs, comme des productions accidentelles, sans relation de structure avec les tissus normaux et n'en dérivant pas (hétéromorphisme). Le point de départ était la théorie du blastême, substance amorphe, demi liquide, résultant de la fonte des éléments préexistants, matrice des diverses cellules ; si le blastême était mauvais, il s'y formait de toute pièce la cellule cancéreuse.

*Théorie de Virchow.* — Selon Virchow, la cellule conjonctive est « indifférente ». Suivant le milieu, elle prolifère normalement ou anormalement. Les éléments du tissu ou de l'organe envahi disparaissent étouffés par la végétation néoplasique conjonctive.

*Théorie de Cornil et de Ranvier.* — C'est la théorie du retour à l'état embryonnaire, après lequel les cellules des parties envahies prendraient part au processus néoformatif. Avant de devenir cancéreuse ou de reproduire des éléments cancéreux, la cellule doit perdre d'abord son protoplasma spécial et ses connexions.

Klebs précise ce mécanisme et voit dans l'augmentation de chromatine du noyau cancéreux, dans sa dispersion, une sorte de fécondation réciproque des cellules normales, puis de celles-ci par les cellules cancéreuses.

*Théorie de Bard.* — Bard pose en principe la spécificité des cellules normales ou cancéreuses. Il n'admet pas la transformation d'une cellule conjonctive ou migratrice en cellule épithéliale. Une fois différencié, chaque élément ne

peut plus reproduire que son type particulier. Il s'appuie sur les travaux de Thiersch, qui montre que l'épithélioma lobulé vient toujours de l'épiderme, sur ceux de Valdeyer et de Malassez, qui prouvent que le carcinome a toujours son point de départ dans les épithéliums glandulaires ou muqueux.

*Théorie de Fabre-Domergue.* — Fabre-Domergue attribue à une désorientation cellulaire la production du cancer. L'axe de division karyokinétique des cellules serait normalement perpendiculaire à la membrane basale. L'obliquité progressive ou le parallélisme de cet axe déterminerait des tumeurs de plus en plus malignes.

*Théorie de Cohnheim.* — On serait en présence d'une anomalie de développement embryonnaire ou fœtal, due à diverses causes.

Pendant la différenciation des cellules de l'embryon, quelques-unes de celles-ci s'arrêteraient au cours de leur évolution et resteraient stationnaires au milieu des tissus, jusqu'à leur réveil (hétérachronisme).

Un ovule pourrait être fécondé par plusieurs spermatozoïdes. Un seul produirait l'individu et les autres, entravés dans leur croissance, formeraient des organismes imparfaits, parasites du premier (Tératome par excès de fécondation).

Il arriverait aussi qu'un ovule, non fécondé, se segmente par une sorte de parthénogénèse et se fonde dans un ovule fécondé auquel il resterait intimement lié (Tératome par absence de fécondation).

Critzmann cite deux observations, dont l'une personnelle

et l'autre de Letulle, qui montrent dans deux familles, des grossesses successives donnant alternativement naissance à des jumeaux sains ou à un cancéreux.

Parfois, un repli de l'embryon serait pincé, inclus et resterait endormi comme des cellules enclavées, arrêtées dans leur développement.

Il est bon de faire remarquer ici la différence profonde qui existe entre les kystes dermoïdes et les cancers, ceux-là précoces, ceux-ci attendant la vieillesse pour se manifester, malgré la puissance de prolifération des épithéliums ; les premiers bénins, les seconds profondément malins. Mais pour être impartial on doit rappeler que les tumeurs mixtes, qui tiennent des deux, dégénèrent souvent en cancer. Les partisans de la théorie ont ajouté que l'inclusion donnant un kyste dermoïde peut avoir porté sur des cellules déjà différenciées et qui, semblables à peu près aux cellules de l'organisme, trouvent un terrain favorable à leur développement. Des cellules embryonnaires, trop différentes du milieu, resteraient plus longtemps stationnaires et ne pourraient proliférer que dans des conditions spéciales.

Mais toutes ces théories tentent d'expliquer aux dépens de quoi s'accroît le cancer et non la cause immédiate de son développement ; c'est alors qu'apparaissent les théories microbiennes et parasitaires.

*Théorie microbienne.* — La constatation par Rappin, de Nantes, en 1887, de micro-organismes dans le cancer,

confirmée par Scheurlen[1], et Domingos Freire[2], servit à édifier cette théorie, presqu'aussitôt morte qu'apparue, ne laissant après elle que la notion d'infections secondaires, déterminant des phénomèmes inflammatoires qui activent l'évolution locale et facilitent la généralisation.

*Théorie parasitaire.* — Nous ne ferons pas un exposé complet de la théorie parasitaire, ce qui nous entraînerait hors des limites que nous nous sommes imposées ; nous nous contenterons d'en tracer les grandes lignes.

Virchow, un des premiers, signala, en 1851, la présence de parasites dans les tumeurs et le célèbre mycologiste russe Voronin fut un des promoteurs de l'idée que la contagion pourrait bien se faire par les végétaux. Il avait trouvé dans les excroissances des choux et autre crucifères des corpuscules qu'il appela : Plasmodiophora Brassicœ, et qu'il classa parmi les myxomycètes. « Je me permets, » disait-il, d'émettre cette hypothèse qui sera peut-être » utile aux médecins. Je pense que l'apparition et l'évo- » lution de quelques-unes des tumeurs dans le règne » animal, peuvent être expliquées par l'introduction dans » le corps de l'animal, de petites myxamibes qui produisent » une forte irritation sur les tissus et les contraignent à s'hy- » pertrophier et à donner naissance à des tumeurs. C'est » aux recherches ultérieures de vérifier mon hypothèse.»

En 1889, sous l'impulsion de Malassez, suivi par Albar-

1. *Soc. de Méd. Internat. de Berlin,* 28 novembre 1889 et *Semaine médicale,* n° 48.

2. *Soc. méd. internat. de Berlin*, 1887.

ran, Darier et Thomas, on incrimina des coccidies qui seraient inter ou intracellulaires et dont chacun des stades évolutifs nécessiteraient un habitat différent. Les grégarinidés seraient les hôtes des invertébrés et des arthropodes, les myxosporidies ceux des poissons. Les sarcosporidies habiteraient les vertébrés, bœuf, mouton, cheval, et les coccidies seraient particulières à l'homme. Davis et Wicklam en retrouvent en 1890, pendant que Russel poursuit ses travaux.

On s'attacha d'abord à prouver la contagion d'homme à homme et des animaux à l'homme ; puis, assimilant les tumeurs végétales aux tumeurs humaines, on chercha à toutes une origine commune. Outre le plasmodiophora brassicœ, un grand nombre de sporozoaires furent expérimentés, parmi eux des saccharomyes, blastomycètes, et myxomycètes, des pyrénomycètes comme le nectria ditissima qui nous donna la nectrianine.

La contamination des végétaux se fait par une serpe infectée, par des insectes qui transportent les spores. Les arbres les plus facilement atteints seraient ceux qui ont été transplantés d'un sol riche dans un sol inférieur.

Le cancer serait fréquent chez les douaniers forestiers, chez les habitants des terrains bas, sur le bord des rivières à cours paresseux, près des eaux stagnantes. L'alimentation par les choux malades, les escargots crus, le fait de porter une brindille aux lèvres, une piqûre d'épine pourraient amener l'inoculation cancéreuse, si répandue à la campagne. Les troupeaux atteints seraient surtout ceux qui paissent les prairies humides, mal drainées, à

pente faible, souillées de détritus organiques, toutes causes qui favorisent la vitalité et l'éclosion des spores. On a cité des maisons et des régions à cancer.

Parmi les partisans plus ou moins déclarés de la théorie, on cite : Podwyssotsky, Darier, Wickham, Albarran, Malassez, Thoma, Cobold, Nöggerath, Clarke, Pfeiffer, Vincent, Hache, Vedeler, Nils-Sjöbring, Paulowsky, Steven, Brown, Jürgens, Foa, Kourloff, Babés, Korotneff, Buffer, Wacker, Plimmer, Nepveu, Gallovay, Burchard, Soudakewitch, Sawtchensko, Borrel, Bosc, etc...

Albarran et Bernard, *Soc. Biologie*, 3 juillet 1897, et *Presse médicale*, 7 juillet. — Bosc, XII[e] Congrès international de médecine, Moscou, août 1897, et *Presse médicale*, 11 septembre. — Bosc, *Presse médicale*, 17 mai 1899. — Bosc, *Soc. de Biologie*, 27 mai 1899, et *Presse méd.*, 31 mai. — Bosc, *Acad. des Sciences*, 14 février 1898, et *Presse méd.*, id. — Bosc, *Acad. des Sciences*, 2 mai 1898, et *Presse méd.*, 11 mai. — Bra, Champignon parasite du cancer, *in Presse méd.*, 22 février 1899. — Bra, *Acad. des Sciences*, 10 juillet 1899, et *Presse méd.*, 22 juillet. — J. Chevalier, Sur l'origine parasitaire du cancer, Thèse de Paris, 1989, et *Presse méd.*, 30 mai 1900. — Chevalier, *Acad. des Sciences*, 23 mai 1899, et *Presse méd.*, 3 juin. — XIII[e] Congrès internat. de méd., Paris, août 1900, et *Presse méd.*, 5 septembre (Léopold de Dresde). *Presse méd.*, 23 octobre (Borrel, Bordet, Thomas). *Presse méd.*, 3 novembre (Babés). — Catrin, *Revue d'Hygiène*, et J. Lucas Championnière, 1898, p. 751. — IV[e] Congrès méd. Internat. Montpellier, avril 1898. —

Cornil, *Acad. de Méd.* 25 juillet 1899, et *Presse Méd.*, 26 juillet. — Curtis, *Presse méd.*, 11 mars 1899. — Fabre-Domergue, Cancers épithéliaux. — Journal Lucas-Championnière, 1897, p. 227; 1899, p. 836; 1900, p. 929. — Jürgens, *Soc, méd.*, Berlin, octobre 1898, et *Presse méd.*, 12 novembre. — Galippe, *Soc. Biologie*, 25 mars 1899. — Lang, *Deutsche méd. Woch*, 1899, n° 20, p. 313 et *Presse méd.*, 8 juillet. — Maffucci et Sirleó, *Il Policlino*, 1897, n°s 11, 33, et *Presse méd.*, 30 mars 1898. — Maffucci et Sirleo, *Zeitsch. f. Hyg. u. Infections Krankheiten*, 1898, vol. XXVII, et *Presse méd.*, 11 juin 1898. — Nello-Biagi, *Il Policlino*, 15 mai 1899, et *Presse méd.*, 22 juillet. — Léon Noel, Sur la topographie et la contagion du cancer; cancer des arbres et cancer des hommes, Thèse de Paris, 1896. — Podwyssotsky, in *Presse méd.*, 22 avril 1899. — *Presse méd*,, 14 février 1900. — Pitres et Kunstler, *Journ. micrographie*, 1887. — *Soc. Biologie*, 1858, vol. V (Gübler). — Symons, *Public Health* et *Presse méd.*, 7 octobre 1899. — Rebreyend, *The Practioner*, avril 1899, vol. XII, n° 4, et *Presse méd.*, 16 août 1899. — Rudolf Löbell, *Deutsch. Zeitschr, f. Chir.*, Leipzig, vol. LII, fasc. 4, page 430. — Vlaëff, *Soc. anatomique*, 2 février 1900 et *Presse méd.*, 10 février. — Vlaëff et Weinberg, *Soc. anat.*, 20 octobre 1899 et *Presse méd*,, 21 octobre. — Voronin, Plasmodiophora Brassicœ, organisme produisant chez les choux la maladie dite : Kila, avec 6 planches (en russe), Saint-Pétersbourg, 1877. — Voronin, *Trav. Soc. natural.*, Saint-Pétersbourg, vol. V. — Voronin, *Botanische Zeitung*, 1875, p. 337.

# HISTORIQUE

Comme pour toutes les maladies contre lesquelles la médecine est impuissante, les médicaments les plus divers ont été employés ou plutôt essayés. Nous ne comptons pas faire ici un véritable historique de la question, historique qui viendra plus naturellement avec chacun des traitements usités, mais un simple exposé d'anciennes méthodes dont la plupart sont tombées dans l'oubli, dont d'autres en ont été tirées pour être opposées à des tentatives nouvelles.

Pour commencer, il ne faut pas oublier la ciguë, préconisée par Stocke, Devay, Guillermont et qui a joui jadis d'une grande vogue, recommandée tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, sous les formes les plus variées : emplâtre, poudre, infusion, extrait, suc, qui fut donné depuis 0,05 centigrammes, jusqu'à la dose de 6 et 8 grammes. Mais ce n'était guère qu'un calmant qui n'a pu survivre à la belladone, l'aconit, l'opium, la douce-amère et autres narcotiques.

Les alcalins, les mercuriaux, les arsenicaux, les sels les plus divers, des extraits végétaux furent administrés : carbonate de chaux, acide arsénieux avec Lefebvre,

Justomond, Hell, l'iodure d'arsenic, qui aurait donné à Walshe un succès contre un cancer du sein, les sels de cuivre : acétate de cuivre, base des pilules de Gausset et de Gerbier, la liqueur muriato-ammoniacale employée par Kœchlin, le chlorhydrate de cuivre, décoction de Litteman, vantée par Rust ; les sels de fer utilisés par Carmichaël, l'eucalyptus, le trèfle rouge, la teinture de thuya, un produit térébenthiné, le chian turpentine proposé par le professeur Clay de Birmingham [1], l'huile de foie de morue, conseillée, sans succès d'ailleurs, par Duffenbach pour prévenir les récidives opératoires, les antiphlogistiques de Valsalva et Fearon, la diète aqueuse absolue de Pouteau et Lambe.

Les traitements locaux ne sont pas moins nombreux et, outre l'exérèse, le fer rouge et les caustiques, on voit Lisfranc essayer les émissions sanguines locales, la compression tentée par Young en Angleterre, que Bell fit abandonner et qui fut reprise, en 1825, par Récamier en France et Arnott, la galvanisation et les moyens qui s'appliquèrent à produire la nécrose et l'escharification de la tumeur, par le manque ou l'insuffisance de la nutrition, la congélation, la section des nerfs et la ligature des artères, essayée par Colas en 1814, pratiquée ensuite par Maunoir et Travers, idée de Béclard d'après Farabœuf [2], mais dont on trouve déjà des traces au dix-septième siècle [3]. Elle fut reprise par Mirault, d'Angers,

1. Lewis. *New-York Méd. journal,* 1888.
2. Farabœuf. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 1882, p. 591.
3. Johann Muys. *Neue vernünftige Praxis der Wundarzte,* Francfort, 1629.

en 1833 [1], par Liston en 1838, Broca père en France, Nagel et, plus récemment, Baumgarten et Kœchler (1888) en Allemagne. On la fit quelquefois pour éviter une perte de sang trop abondante pendant l'opération, surtout pour les épithéliomas de la langue, mais aussi dans le seul but d'anémier la tumeur. C'est ainsi qu'elle a donné quelques résultats dans les fibrômes utérins, quand on essaie de produire artificiellement une sorte de ménopause.

Récemment, l'idée reprit de la vigueur et on la vit appliquée de nouveau par Tuffier [2], Hartmann et Fredet [3] en France, Martin Gottschalk [4] et Fréderick à l'étranger. On ne peut faire grand cas de cette méthode, car elle n'arrive même pas à arrêter les hémorragies, à cause du nombre des vaisseaux qui abordent la tumeur et elle est loin de valoir, à tous les points de vue, l'ablation pure et simple, plus facile et moins dangereuse, au cours de laquelle on fait toutes les ligatures possibles. Elle présente aussi l'avantage de ne pas laisser dans l'organisme une tumeur, source de gène et d'infection, qui se nécroserait, si le but cherché était atteint.

Au contraire de nos ancêtres qui faisaient des applications de viande crue pour nourrir le cancer, après avoir tenté l'asphyxie du tissu néoplasique, après avoir voulu le faire mourir de faim, on voulut le digérer et l'on vit

1. *Gazette Médicale*, 18 mai 1834.

2. Tuffier. XI[e] Congrès français de Chirurgie, 20 octobre 1897, et XII[e] Congrès, octobre 1898.

3. Hartmann et Fredet. *Société de Chir.*, 8 février 1893, et *Société Anatomique*, 18 février 1898.

4. Gottschalk. *Soc. de Méd. internat. de Berlin,* 22 mars 1898.

essayer l'action de la pepsine et du suc gastrique, mêlant à la fétidité des écoulements cancéreux des malheureux malades l'odeur écœurante de la digestion stomacale.

La constatation du glycogène dans les tumeurs, en proportion d'autant plus forte que le développement est plus rapide [1], donna aussi lieu à une autre tentative et l'on fit des pansements à la levure de bière, ou des injections des ferments antinéoplasiques de de Backer [2] pour réduire le sucre nécessaire à la vitalité et à l'extension du néoplasme.

Une classification convenable des traitements employés est presque complètement impossible, à cause de leur diversité. Nous essayerons cependant d'y arriver, en ne perdant pas de vue le but pratique de notre thèse. Nous commencerons par mettre à part les traitements purement symptomatiques, répondant aux trois grandes indications des cancers inopérables et à la période de cachexie : hémorragies, suintements fétides, douleur. Ce chapitre ne sera guère qu'une simple énumération de médicaments externes ou internes dont l'action est inconstante, toujours insuffisante et surtout n'est jamais durable. Il faut, pour obtenir un résultat satisfaisant, employer des agents qui, outre l'indication symptomatique, aient une action quelconque agressive contre le cancer, et puissent lutter avec lui dans une certaine mesure. Nous les classerons sous le titre de traitements palliatifs actifs.

1. Verneuil. *Acad. des Sciences*, 5 novembre 1897.

2. De Backer. *Revue générale de l'asepsie et des ferments thérapeutiques.*

## TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

Une des indications les plus pressantes à remplir est de combattre les hémorragies qui affaiblissent le misérable cancéreux, augmentent la cachexie et hâtent à grands pas le terme fatal. Ce sont surtout les cancers utérins qui présentent cette terrible complication contre laquelle tous les hémostatiques purement symptomatiques sont presque complètement impuissants.

On a fait des lavages avec l'eau de Pagliari, à la dose de 5 à 6 cuillerées à soupe par litre d'eau bouillie, avec de l'eau chaude, de l'eau froide, vinaigrée, additionnée de teinture de benjoin.

On a appliqué sur les bourgeons saignants une solution d'antipyrine à 50 ou 100 °/₀, de l'ergotine, agissant sur la contractilité des vaisseaux, de la teinture de benjoin qui forme en séchant une sorte de vernis antiseptique, de la teinture de matico (feuilles du piper augustifolium). Gallard, en 1864, recommande dans la *Gazette des Hôpitaux* la solution de perchlorure de fer au 1/30e, qui fut aussi employée par Rouffart. Ergot, perchlorure et antipyrine ont été également injectés dans le tissu néoplasique.

On a essayé à l'intérieur la teinture d'hydrastis canadensis d'une façon continue, à cause de son action tonique sur les petits vaisseaux, qui en fait, pour ainsi dire, un spécifique de ménorrhagie. L'ergotine est toujours donnée dans les hémorragies brusques et abondantes en injections hypodermiques, mais nous ne l'avons jamais vue produire le résultat qu'on était en droit d'en attendre.

Après l'hémorragie, la douleur est le premier symptôme à combattre. Lorsqu'on réussit, le sommeil, depuis longtemps supprimé et impossible, redevient permis. Le moral du malade s'en ressent immédiatement et l'on constate toujours, à ce moment, un relèvement de l'état général.

La ciguë avait fait place à l'aconit, à la belladone, à la douce-amère. Parmi les médicaments chimiques, on a l'antipyrine, le chloral, l'exalgine, mais nul ne peut lutter avec l'opium et ses alcaloïdes. La morphine par la voie buccale, mais surtout par la voïe hypodermique, donne encore les plus beaux résultats, d'autant plus qu'on n'en peut craindre l'accoutumance chez ces malheureux et qu'on peut en user *larga manu*. Il se présente des cas, assez rares il est vrai, où elle est impuissante, mais jointe à un traitement plus actif, souvent insuffisant par lui-même contre l'élément douleur, elle reprend aussitôt toute sa valeur.

L'extrait de cannabis indica a pu, lui aussi, apporter parfois quelque soulagement.

La résorcine a été également employée en poudre ou en solution concentrée à 130/100. Elle serait nettement analgésique et agirait en même temps comme un antiseptique

puissant [1]. Chéron en fait l'éloge dans la Revue médicale et chirurgicale des maladies de la femme en 1893.

La diminution des suintements fétides des ulcérations n'est pas non plus une amélioration à dédaigner, non seulement pour le malade, mais aussi pour son entourage et pour ceux qui sont chargés de le panser, quelquefois à plusieurs reprises dans la même journée.

Pour les lavages, tous les liquides antiseptiques ou désodorisants y ont passé ; d'abord le sublimé à 1 ou 2/1000, le chloral au 1/100, le permanganate de potasse à 10 ou 20/1000, les solutions de sulfate de cuivre ou de fer, le chlorure de chaux de 2 à 8/100, la liqueur de Labarraque (hypochlorite de soude), à la dose d'une grande cuillerée par litre d'eau, le naphtol camphré, puis à raison de deux cuillerées par litre, la teinture de benjoin,

| | | |
|---|---|---|
| Acide phénique ............ | } *àa* | 49 |
| Glycérine .................. | | |
| Essence de thym ........... | | 2 |
| Acide salicylique ........... | | 1 |
| Essence de géranium rosat.. | | 5 |
| Alcool à 90° ................ | | 300 |

le coaltar saponiné à 3 cuillerées,

| | |
|---|---|
| Acide salicylique ........... | 0,40 |
| Salicylate de soude ......... | 12 |
| Teint. eucalyptus ........... | 24 |
| Eau dist. .................... | 180 |

à la dose de 6 cuillerées par litre.

1. Beck et Unna. *Monat. für. Prakt. derm.*. T. XII, 1891.

Comme onguent, on s'est servi de l'ichtyol et de la glycérine mélangés dans les proportions de 40 à 50/100. Cordes [1] et Bétrix [2] recommandent le térébène dissous dans une égale quantité d'huile, très employé à la clinique gynécologique de Genève.

Les poudres absorbantes et antiseptiques ou leur mélange sont aussi variés et leur choix est tellement beau qu'on est forcé de constater son impuissance. On peut employer l'iodoforme, le salol, l'aristol, la résorcine, le salicylate de bismuth, le tanin, le talc, le carbonate de magnésie et bien d'autres. Lucas-Championnière recommande le mélange :

| | |
|---|---|
| Poudre de Benjoin.......... | *aà* 50 |
| Iodoforme.................. | |
| Carbonate de magnésie ..... | |

et Vulliet celui-ci, auquel il joint un mordant :

| | |
|---|---|
| Iodoforme.................. | 40 |
| Sulfate de cuivre ........... | 10 |
| Morphine .................. | 4 |

Enfin, on a tenté de lutter contre la cachexie, d'abord par l'hygiène, le grand air, une alimentation substantielle et facilement assimilable. Les amers tiennent une certaine place dans ce régime comme excitant l'appétit. On peut y faire entrer tous les aliments dits d'épargne, mais plutôt de défatigue et les stimulants du système nerveux, suivant

1. Cordes. Congrès de Washington, 1888.

2. Bétrix. *Nouvelles Archives d'Obstétrique,* octobre 1887.

les cas et les tempéraments : kola, coca, quinquina, sous forme de vins ou de teintures, café, caféine, kalagua, dont nous dirons ici quelques mots résumés du Répertoire de pharmacie (10 juillet 1900) [1].

Le kalagua est une plante depuis longtemps employée par les Indiens d'Amérique, au même titre que la kola. L'absorption de la plante naturelle par les bovidés tuberculeux produirait des résultats surprenants, alors que les bœufs bien portants semblent avoir de la répulsion pour elle. Des expériences furent tentées par des médecins de l'Amérique du Sud, des Etats-Unis et de la Belgique ; les rapports qui en furent faits sont véritablement extraordinaires. Ce serait un puissant auxiliaire, modificateur profond de la nutrition, produisant une prolifération abondante de tissus jeunes et de phagocytes actifs. La plante ne serait pas toxique.

On pourrait ici faire une place au condurango et à son alcaloïde, la condurangine, plutôt à titre de souvenir historique que pour autre chose, car son action est encore indéterminée et cette plante qui fut prônée avec enthousiasme en 1871, comme spécifique du cancer, tomba ensuite dans un oubli immérité, d'où elle commença à sortir avec des propriétés plus scientifiquement établies. Cependant, les résultats des recherches ne sont pas encore précis et on croit à une action spéciale sur le système nerveux, produisant une amélioration générale, due sans doute en partie

1. Brochure de Charles Patin, botaniste explorateur, consul général de Belgique, analysée dans *Journal de Méd. de Bruxelles,* 8 avril 1900.

au retour de l'appétit et à la régularisation des digestions.

A côté de ces stimulants du système nerveux, on peut placer deux médicaments qui agissent en modifiant le terrain : la quinine et l'arsenic sous forme de cacodylate, ce dernier ayant probablement une action spéciale, outre son rôle de modérateur de la désassimilation.

## TRAITEMENTS PALLIATIFS ACTIFS

On peut les diviser, suivant le mode d'action, d'ailleurs en général encore assez mal déterminé de leurs agents, en trois grandes classes : 1° les applications et injections interstitielles modificatrices ; 2° les applications et injections interstitielles caustiques ; 3° les sérothérapies.

Les deux premières divisions, nous ne l'ignorons pas, sont un peu artificielles, car tel corps employé plus ou moins concentré, agira de façon différente et appartiendra dès lors, tantôt à l'une, tantôt à l'autre. L'arsenic, par exemple, fera partie de la première classe par la méthode des injections interstitielles de liqueur Fowler ; par le procédé de Cerny et Trunecek, il sera de la seconde. C'est cette division que nous choisissons pour lui et nous classerons dans l'une ou l'autre les agents thérapeutiques, suivant la dose à laquelle on les emploie et selon l'effet immédiat que l'on veut en obtenir, la sclérose étant presque toujours le dernier aboutissant.

Nous réunissons applications et injections, parce que la plupart du temps on ne sépare pas ces deux modes d'action des corps employés.

Pour être complets, nous ferons mention de l'exérèse sanglante et de l'électricité. Nous ne dirons qu'une chose de la première : c'est que l'intervention doit être précoce et que l'ablation doit être large et aussi complète que possible. Quant à la deuxième, que l'on emploie ses propriétés électrolytiques, ou son action escharifiante, ses rayons cathodiques ou ses courants d'induction, qui répondent à la théorie de désorientation de Fabre-Domergue, nous la laisserons aux spécialistes, son emploi nécessitant des connaissances particulières et, au point de vue pratique, une installation coûteuse et compliquée. De plus, les résultats qu'on en a obtenus sont très discutables et très discutés.

## AGENTS MODIFICATEURS

Nous signalerons d'abord des injections variées de solutions alcalines, acides ou salines. En 1888, Schramm conseille la formule suivante pour le sublimé :

| | |
|---|---|
| Sublimé.................... | 0,25 |
| Chlorure de sodium ........ | 2,50 |
| Eau....................... | 50 |

Billroth [1] a essayé les préparations d'or, Reboul [2] le naphtol camphré, Houzel l'acide lactique, Broabdent [3] en 1866, l'acide acétique en injections, employé depuis sur des tampons en glycéré :

| | |
|---|---|
| Acide acétique.............. | 4 |
| Glycérine .................. | 12 |
| Acide phénique............. | 0,13 |

Routh [4] a obtenu quelques bons effets de la formule de Parvin en injections interstitielles :

1. *Soc. Imp. Roy. méd.*, 31 janvier 1891.
2. Fernet, *Soc Méd. des Hôpitaux*, 14 octobre 1898, et *Presse Médicale*, 15 octobre.
3. *Méd. Times and Gaz.*, 1866.
4. Routh. *British Méd. journ.*, 1878.

| | |
|---|---|
| Brôme ..................... | 4 |
| Acide phénique............ | 12 |
| Iode ...................... | 8 |
| Alcool .................... | 40 |

*Alcool.* — Hasse de Nordhausen, en 1873, avait déjà proposé les injections d'alcool absolu, au congrès des naturalistes de Wiesbaden. Il reprend sa proposition, au Congrès de chirurgie de Berlin, le 28 mai 1896, et présente trois malades ainsi traitées, bien portantes depuis 23 ans. Avant toute intervention chirurgicale, il conseille de modifier la région à opérer par des injections périphériques. Le mode d'action serait analogue à celui de la méthode sclérogène de Lannelongue par le chlorure de zinc; formation d'une capsule conjonctive enserrant le néoplasme, oblitérant vaisseaux sanguins et lympathiques.

Les injections peuvent aussi se faire dans la tumeur elle-même. Si elle est composée de masses végétantes et molles, on enfonce l'aiguille de la seringue de Pravaz dont on se sert, jusqu'à ce qu'on trouve une certaine résistance ; on injecte alors 3 ou 4 gouttes d'alcool. On peut faire ainsi, dans la même séance, de 9 à 12 piqûres, en allant du centre à la périphérie, et cela, deux ou trois fois par semaine. Les injections sont douloureuses, mais les résultats seraient satisfaisants [1].

Dans les cancers utérins, Schultz [2] ajoute des bains locaux d'alcool absolu. On peut aussi faire le raclage des

1. Schultz. *Wiener Méd. Presse,* 1896, nos 1, 2, 3, 4.
2. Schultz. *Centralblatt für Gynæk.,* 1892, no 12.

fongosités et combiner avec cette méthode le curettage [1].

Tasse et Schwal font des injections d'alcool additionné de 1/100 d'éther.

*Acide salicylique.* — Bernhardt [2], de Munich, préfère les injections de solutions alcooliques d'acide salicylique au 1/10, employé depuis par Fafius [3] en solutions à 6/100. Elles sont douloureuses, amènent une légère élévation de température, causent des hémorragies profuses, mais après les premières seulement. Le résultat serait une diminution des douleurs, des hémorragies, des écoulements, un trouble de nutrition du néoplasme et une amélioration de l'état général.

*Créosote.* — Auvard [4] préconise les injections de créosote. Il dépose au niveau de chaque piqûre, à deux ou trois millimètres de profondeur, un quart de seringue de Pravaz de la solution :

| | |
|---|---|
| Créosote.................... | |
| Alcool...................... | *aâ* 10 |
| Glycérine.................. | |

Parfois il scarifie la surface du néoplasme et la passe au salol. C'est particulièrement pour les cancers utérins qu'il emploie cette méthode.

1. Vulliet. *Wiener Méd. Presse,* 1894, n° 26, et *Revue Internat. de Thérapeutique,* 1894, n° 16.

2. Bernhardt. *Centralblatt für Gynæk.*, 1893, n° 39.

3. Fafius. *Revue Méd. russe,* 1895, n° 1, et *Province Médicale,* 18 mai, 1895.

4. *In Presse Médicale,* 14 septembre 1898.

*Ammoniol.* — Sous le nom d'ammoniol, Moreau [1] entend un mélange de sulfate de cuivre ammoniacal, d'acétate de plomb cristallisé, de chlorure de sodium, que l'on fait dissoudre en proportions variables, généralement de 4 à 10 grammes pour 100 grammes d'eau acidulée, additionnée ensuite de teinture d'eucalyptus, de teinture de thuya et de menthol.

Il fait deux séances d'ignipuncture profonde à quinze jours d'intervalle; des cautérisations plus superficielles plus fréquemment et, entre tout cela, il fait des applications de compresses imbibées de la solution que nous venons d'indiquer.

*Chlorate de potasse.* — Le chlorate de potasse est entré depuis longtemps dans la thérapeutique : déjà en 1817, il est employé contre les ulcères de mauvaise nature et Swiedaur en fait mention dans son traité des maladies syphilitiques. C'est Tedeschi, qui semble l'avoir employé le premier, en 1847, contre les ulcères cancéreux, en solutions aqueuses à 8/135. Milon l'emploie régulièrement et en fait l'objet d'un mémoire pour le prix Corvisart en 1857 et de sa thèse inaugurale en 1858.

On l'ordonne également à l'extérieur, en poudre ou en solution et à l'intérieur, généralement jusqu'à 5 grammes. C'est un antiseptique faible, irritant les muqueuses en solutions concentrées, peu toxique, puisque les doses mortelles doivent atteindre au moins 35 à 40 grammes.

1. Moreau. *Arch. de la Policlin.*, Toulouse, mars 1900, et *Revue maladies canc.*, 20 juillet 1900.

Son action interne est mal connue. Il est absorbé très rapidement et semble s'éliminer en nature, par l'urine, la salive, le lait, les larmes, le mucus nasal et bronchique, la sueur, la bile.

Devergie n'a retiré aucun bénéfice de l'administration à l'intérieur. D'autre part, Bergeron [1] reconnaît son impuissance locale sur le cancer des muqueuses. Son action se réduirait donc aux cancroïdes peu étendus de la peau à leur début et lorsqu'ils ont une marche lente. Mais il est à peu près certain qu'on a affaire seulement alors à des polyadénômes sudoripares et sébacés [2], qu'il vaut mieux ne pas toucher, le chlorate de potasse leur donnant parfois le coup de fouet qui hâtera leur évolution et les transformera en véritables cancroïdes, contre lesquels il sera absolument impuissant. Il est préférable, lorsqu'on veut les faire disparaître, de les attaquer énergiquement, et l'arsenic donne ici d'excellents résultats.

*Chlorate de soude.* — Le chlorate de soude agit physiologiquement comme le précédent, mais il ne présente pas la même innocuité. Il s'emploie intus et extra : à l'extérieur sous forme de poudre pure ou mélangée, par exemple, selon la formule de Boucher [3].

| | |
|---|---|
| Iodoforme................. | 5 |
| Sous-nitrate de bismuth.... | *aâ* 10 |
| Chlorate de soude.......... | |

1. Bergeron. Acad. de Médecine, 22 décembre 1863.
2. Verneuil. *Mémoire in Bull. gén. Thérap.,* 1854.
3. Boucher, *Normandie Médicale,* 1er août 1894.

A l'intérieur on peut l'administrer de 4 à 10 grammes, et comme Brissaud [1], jusqu'à 16 grammes, dans le cancer de l'estomac. Les soulagements qu'il en a obtenus sont si considérables, qu'il les regarde comme de véritables guérisons. On n'aurait guère de succès que dans les formes épithéliomateuses, les formes interstitielles, sarcomateuses, ne paraissant que peu ou pas influencées.

*Chlorate de Magnésie.* — Le chlorate de magnésie a été également utilisé dans les mêmes conditions. Balzer et Gauchery signalent une guérison d'épithélioma paramuqueux du bord libre de la lèvre inférieure, obtenue par l'application d'une pommade au 1/5, mais après cautérisation ignée [2].

*Carbure de Calcium.* — Le carbure de calcium, autrefois d'un prix de revient assez élevé, est aujourd'hui fabriqué industriellement à bas prix, grâce à la belle découverte de M. Moissan. C'est une combinaison de chaux et de charbon, obtenue en chauffant ces deux corps dans des fours électriques à la température de 3,500°. Les usines sont installées au voisinage de chutes d'eau, qui fournissent la force motrice.

Le carbure de calcium se présente sous l'aspect d'une pierre grisâtre, dure comme le marbre, composée de petits cristaux à reflets multicolores ; à de hautes températures, il attaque le cuivre et forme avec lui des composés spontanément explosibles.

1. Brissaud, *Assoc. franç. p. l'Avenir des Sc.*, août 1893.

2. Balzer et Gauchery, *Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, 9 novembre 1899.

Il a la propriété de décomposer énergiquement l'eau, en dégageant un hydrocarbure, l'acétylène et en laissant un résidu de chaux. Aussi doit-on le conserver dans un endroit sec et à l'abri de l'air. L'acétylène est un gaz incolore, d'odeur alliacée désagréable, à cause des impuretés qu'elle contient, ayant au contraire à l'état de pureté, un parfum suave. Elle brûle à l'air avec l'oxygène duquel elle peut former un mélange détonant.

C'est en construisant une lampe à acétylène, que Guinard eut l'idée de l'employer comme hémostatique. Le carbure, au contact de l'humidité d'une plaie, dégagerait l'acétylène qui devait avoir les mêmes propriétés qu'un autre hydrocarbure, le gaz d'éclairage. Or on avait constaté récemment la coagulation du sang des sujets asphyxiés par celui-ci.

Il l'essaya d'abord sur un cancer utérin hémorragique récidivé, et, ayant obtenu une véritable résurrection, il en fit l'objet d'une communication à l'Académie de Médecine le 7 avril 1896.

Il avait, au début, enveloppé ses fragments de carbure, de coton hydrophile, pour empêcher l'action de la chaux vive formée, mais il remarqua ensuite qu'elle n'était pas un inconvénient, parce qu'en présence des liquides nécessaires à la réaction, elle s'éteignait aussitôt et qu'au contraire, elle avait une action favorable contre les bourgeons cancéreux exubérants.

La grosseur des morceaux à employer varie du volume d'une noix à celui d'une noisette ou moins, suivant l'effet que l'on veut obtenir. Contre les hémorragies et les pertes

fétides, les fragments les plus petits sont préférables ; la réaction est plus rapide et le gaz dégagé produit aussitôt tout son effet. Les bourgeons à réprimer seront mieux atteints par les gros morceaux qui agiront lentement, mais efficacement, non plus par l'acétylène, mais par la chaux dont l'action sera plus longtemps continuée. On avait aussi essayé la poudre, mais la décomposition est trop rapide, et l'on a du y renoncer.

Avant tout, on lave la vulve, puis le vagin, s'il s'agit d'un cancer utérin, l'ulcération, s'il s'agit d'un carcinome de la peau, avec du sublimé à 1 ou 2/1000, de l'eau boriquée ou du permanganate de potasse au 1/1000 ; on assèche soigneusement avant d'appliquer le carbure. Pour l'utérus, on met le spéculum et l'on place les morceaux avec une pince ; on doit y arriver du premier coup, sans quoi, le dégagement du gaz et le bouillonnement seraient très gènants pour une reprise. On en introduit ainsi un certain nombre. Ils produisent au contact des bourgeons, comme un bruit de friture, ou comme celui que l'on ferait en soufflant avec une paille dans une eau savonneuse épaisse.

L'hémorragie s'arrête instantanément et l'on bourre le vagin de gaze simple ou iodoformée. Lucas-Championnière propose de placer un tampon glycériné à la fourchette, pendant et après l'opération, pour éviter l'écoulement sur les grandes lèvres et la face interne des cuisses, du liquide irritant chargé des résidus de la réaction et qui a parfois donné lieu à de l'érythème ou même à des phlyctènes.

A la suite du pansement, les malades ressentent une légère sensation de brûlure, qui disparait au bout de deux

heures, en même temps que les douleurs s'atténuent, ce qui fut pour Guinard un résultat inattendu.

Si l'hémorragie ou l'écoulement fétide recommençait, on ferait aussitôt une nouvelle application de carbure qui, elle, est en général définitivement efficace.

Le pansement est retiré au bout de trois ou quatre jours; on fait un copieux lavage antiseptique et l'on détache, avec un stylet mousse, les débris qui peuvent rester adhérents aux bourgeons d'ailleurs flétris, dont les plus saillants tombent d'eux-mêmes. Ils sont sans doute atteints spécialement par l'action corrosive de la chaux à l'état naissant, qui semble sans action sur les tissus sains, en même temps que l'acétylène les asphyxierait en quelque sorte et les mettrait en état de moindre résistance. La muqueuse du vagin est à peine pâlie, les culs de sac sont lisses, recouverts d'une mince membrane uniformément grisâtre.

On recommence les séances, tous les trois ou quatre jours, pendant un mois, puis on peut les espacer de trois à six semaines ou plus, selon les cas.

Les pansements de carcinome du sein et de toutes les tumeurs qui relèvent de la méthode se font d'une façon analogue.

Les accidents ont été jusqu'ici insignifiants : l'emploi de morceaux de carbure trop gros, a donné lieu à des douleurs assez vives et à de la diarrhée, d'ailleurs aussitôt arrêtée, peut être due à un simple réflexe nerveux, plutôt qu'à une intoxication. Un morceau en forme de crayon ayant été placé dans le col et sans doute un tamponnement trop serré ont amené la pénétration d'acétylène dans la

cavité péritonéale par l'utérus et les trompes ; quelques heures après, tout rentrait dans l'ordre, et les urines présentaient une odeur caractéristique. Enfin, un spéculum a été projeté brusquement au dehors par le dégagement trop abondant et trop rapide d'acétylène, dans un vagin insuffisamment asséché [1].

La méthode n'a que la prétention de pallier les inconvénients des cancers inopérables : hémorragie, écoulements fétides et douleurs, sans espérer la guérison. Le résultat a été merveilleux pour les suintements infects et l'on a vu un carcinome du sein, qui nécessitait jusqu'à dix pansements par jour, se dessécher au point de n'être plus pansé que tous les cinq ou six jours, tandis qu'il se formait une large excavation aux dépens des bourgeons cancéreux et qu'au bout d'un temps relativement court, le grand pectoral à nu, était recouvert d'une mince pellicule grisâtre abritant des tissus cruentés et de bon aspect. Il n'y a donc pas qu'une action simplement palliative, mais aussi une certaine action curative [2].

L'odeur des sanies disparaît réellement, comme l'écoulement qui la produit et ce n'est pas celle de l'acétylène pénétrante, mais plus supportable, qui la masque, comme on l'a dit, sauf pendant les premiers pansements.

Enfin, c'est un hémostatique sûr [3], mais les douleurs sont moins régulièrement modifiées ; presque toujours

1. Journal de Lucas-Championnière, 1898, p. 244.
2. Guinard, *Soc. de Chirurgie,* 29 juin 1898, et *Presse Méd.,* 2 juillet.
3. Livet, G., Thèse de Paris, 1896.

atténuées cependant, elles disparaissent quelquefois tout à fait.

*Couleurs d'aniline.* (Méthode de von Mosetig-Moorhof).— Le bleu de méthylène fut découvert par un savant français, Lauth, en 1876. Sa formule est $C^{32} H^{18} Az^{4} S^{2}$ ; c'est la tétraméthylthionine, dérivée du violet obtenu par Lauth en faisant agir l'hydrogène sulfuré sur la paraphényldiamine [1].

On le trouve généralement pur dans le commerce, ou à peine mélangé de dextrine et de sel marin. En tous cas, pour le purifier, il suffit de le faire dissoudre dans l'eau chaude et de faire cristalliser.

C'est une poudre brunâtre, insipide, de faible densité, peu soluble dans l'alcool et dans la glycérine et dont cinq parties peuvent se dissoudre dans trois parties d'eau. La solution aqueuse est d'un bleu intense.

Il fit sa première apparition à l'exposition en 1878 et fut aussitôt accepté comme réactif histo-chimique.

Ehrlich, en 1886, le voyant se fixer sur les extrémités nerveuses périphériques de la grenouille vivante, voulut en faire un analgésique et avec Guttmann, l'employa contre la malaria, dont il fait peut-être disparaître les hématozoaires, en colorant leurs noyaux, dans les cas bénins.

Dissous dans un bouillon de culture, selon sa quantité, il atténue ou détruit la virulence de la bactérie charbonneuse, du gonocoque et du staphylocoque doré.

Les noyaux des cellules ont au plus haut point, la

1. Marbot, A., *Du bleu de méthylène en Thérap.* (Thèse Paris, 1892).

propriété de fixer les couleurs d'aniline et ceux des éléments cellulaires pathogènes offrent encore moins de résistance à la pénétration que ceux des éléments normaux.

On savait déjà que le bleu de méthylène colorait le cylindre axe vivant, Mosetig pensa qu'il pourrait détruire chimiquement les éléments cancéreux, en tuant le noyau, centre d'activité de la cellule, tout en ménageant les éléments sains qui les avoisinent.

Moorhof fit ses premières expériences en 1883, à l'hôpital de Vienne, mais, malgré les résultats locaux obtenus dès ce moment, il dut abandonner sa méthode, à cause de phénomènes graves d'intoxication : cyanose, vomissements, respiration de Cheyne-Hockes, dûs à la mauvaise préparation du produit.

En 1890, parut la nouvelle préparation de Merck, du pyoctanin, bleu, violet ou jaune de méthyle, chaudement recommandé par Stilling comme antiseptique et très employé à ce moment en oculistique, où nous l'avons vu donner d'excellents résultats, surtout contre les ulcères de la cornée.

Mosetig-Moorhof reprend aussitôt ses expériences et publie en 1891 ses premiers résultats [1]. Le 13 mars de l'année suivante, il fait avec Billroth une seconde communication à la Société des médecins de Vienne [2].

Il employa d'abord le violet de méthylène, puis le bleu

1. *Wiener medicinische Presse*, nº 6.

2. Die Tinctions-Methode zùr Behandlùng inoperabler Maligner Neoplasmen (Wiener Klinik vortrage aùs der Gesammten Praktischen Heilkùnde).

qui lui parut plus diffusible, ou un mélange des deux, à l'extérieur et à l'intérieur ; localement, en solutions aqueuses, pour lavages, applications, injections, en pommade, en crayons.

La solution pour injections est au 1/500e, filtrée sur amiante préalablement portée au rouge. Nanu, de Bucharest, se sert d'une solution à 1/100, dont il injecte de 2 à 12 gr. par jour ; Darier, de Paris, et Coppez, de Bruxelles, font des pansements humides avec une solution à 1/20.

On se servit d'abord, de la seringue de Pravaz ; mais la trouvant trop petite, on en fit une, d'une contenance de 2 à 4 centimètres cubes et munie d'une canule un peu plus longue.

Les crayons de Moorhof se composaient simplement de pyoctanin, d'amylum et de gomme arabique. Jennings se sert de la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Bleu de méthylène......... | *aa* 0,25 |
| Tanin...................... | |
| Opium pulvérisé........... | 0,05 |
| Huile d'olives.............. | XV gouttes |
| Beurre de cacao............ | 45 gr. |

pour un crayon.

On a même employé la poudre pure, comme l'iodoforme ou l'aristol.

La première indication est de nettoyer la plaie et c'est surtout sur ce point que diffèrent les méthodes : Moorhof enlève à la cuiller tranchante les fongosités et nettoie les cavernes. Darier, après avoir ramolli, fait tomber les croûtes

et les eschares avec des cataplasmes amidonnés ou des pansements humides au sublimé ou simplement à l'eau bouillie très chaude, badigeonne, pour l'anesthésier, la plaie cancéreuse avec une solution de chlorhydrate de cocaïne au 1/10e, puis il détruit au thermo-cautère [1], le plus possible de la tumeur, et surtout du bourrelet qui marque la zone d'infiltration. Il applique :

| | | |
|---|---|---|
| Bleu de méthylène......... | | 1 |
| Alcool..................... | } | *aà* 5 |
| Glycérine.................. | } | |

et touche avec une solution d'acide chromique au 1/5e les parties colorées, qui brûle les dernières végétations et termine le nettoyage. Il se produit une belle teinte pourpre. Après un pansement humide avec la solution au 1/20e pour déterger la plaie, on saupoudre de bleu de méthylène.

Des injections sont faites, quotidiennement ou tous les deux jours, dans l'épaisseur de ce qui reste de la tumeur pendant des semaines, si cela est nécessaire ; les néoplasmes non ulcérés gardent plus facilement l'injection ; des crayons sont introduits dans les anfractuosités.

Moorhof ajoute à cela un traitement interne et administre chaque jour jusqu'à 60 centigrammes de médicament sous forme de pilules :

| | | |
|---|---|---|
| Violet de méthyle........ | } | *aà* 0,03 pour 1 pilule |
| Bleu de méthylène....... | } | |

Sous l'influence de ce traitement, on voit diminuer ou

1. Darier, *Annales de Dermat.*, 1897.

disparaître les douleurs et les hémorragies ; l'écoulement fétide du néoplasme s'arrête ; spontanément des portions nécrosées s'éliminent et la tumeur diminue. Les bourgeons cancéreux sont remplacés par des bourgeons de bonne nature et la cicatrisation se fait.

Un grand avantage de la méthode sur l'exérèse sanglante, serait de guérir, sans autoplastie et sans déformation du visage, les épithéliomas cutanés de la face, surtout lorsqu'ils siègent aux paupières, au nez ou aux lèvres.

Les injections seraient impuissantes après l'envahissement des os. Leur effet local est un œdème intense et étendu, mais les troubles de réaction générale sont légers et on n'a pas observé de phénomènes inquiétants d'intoxication.

En somme, l'effet produit est une nécrobiose qui semble respecter les tissus sains et ne s'attaque qu'aux éléments cancéreux, ce qui est une grande supériorité sur les caustiques. La coloration des noyaux n'est pas, comme on l'avait cru d'abord, la cause de cette action nécrosante, la couleur n'étant pas assez diffusible : c'est la thrombose qui jouerait le principal rôle, comme le prouve l'œdème produit par le défaut de circulation ; des hémorragies interstitielles dissèquent les éléments qui meurent par le fait même de leur isolement.

Gillet [1] a obtenu de très bons effets de la méthode ; Nanu, au VI[e] Congrès français de Chirurgie, en avril 1892, donne les résultats favorables de vingt-cinq carcinomes,

1. Gillet, *Revue de Huchard*.

dont le diagnostic avait été confirmé histologiquement par le professeur Babès : dix malades sont complètement guéris, les autres notablement améliorés. Le Dentu, Richelot, Reclus et Bazin[1] sont moins optimistes. Quénu abandonne la méthode, reprochant au liquide d'être trop peu diffusible et de produire des ramollissements centraux entourés d'une coque intacte.

Billroth n'en aurait retiré aucun bénéfice et quels que soient les avantages que présente son emploi sur celui des caustiques, l'arsenic serait bien souvent préférable, surtout pour les formes sarcomateuses.

*Quinine.* — Comme le traitement par la quinine, qu'on pourrait appeler traitement de Jaboulay, répond à la dernière théorie étiologique du cancer, le parasitisme, nous terminerons par lui, l'étude des agents modificateurs. La découverte des hématozoaires du paludisme venait de montrer l'efficacité spécifique de la quinine contre eux ; rapprochant de cela le fait que le cancer serait rare chez les paludiques, qui sont en état d'imprégnation quinique et que l'existence des parasites pathogéniques des tumeurs était probable, sinon prouvée, Jaboulay pensa à essayer les sels de quinine dans les récidives opératoires.

Il se sert de bromhydrate et de chlorhydrate qui sont solubles et plus facilement assimilables, en solution :

| | |
|---|---|
| Bichlorhydrate de quinine...... | 25 |
| Eau distillée bouillie........... | 50 |

pour injections hypodermiques ou intramusculaires, à la

1. *Société de Chirurgie*, Paris, mai 1891.

dose de 1 gramme 50 ou 2 grammes à la fois par vingt-quatre heures ; par la voie stomacale en cachets de 50 centigrammes, au nombre de deux à quatre par jour ; en applications locales, s'il est possible.

Pour ne pas fatiguer le malade, on peut alterner, de deux jours en deux jours, cachets et injections.

Il s'en était également servi en solutions au 1/10e pour des lavages de l'utérus qui était aussi bourré de tampons imbibés de la même solution et placés à demeure, mais ce mode d'action dut être abandonné à cause des accidents ; pourtant, les solutions à 1/10e ne sont caustiques ni pour la peau, ni pour les muqueuses.

Les injections ne se font jamais dans la tumeur, pour éviter une irritation locale qui favoriserait l'extension du néoplasme ; elles sont douloureuses, mais leur effet est plus certain que par l'ingestion.

Les douleurs sont atténuées ou supprimées dès le début du traitement, l'odeur fétide des suintements disparaît, les hémorragies deviennent sanguinolentes, puis se transforment en un simple écoulement de sérosité. Avec de nouvelles poussées néoplasiques, les pertes recommencent, mais elles sont inodores.

Quant à la tumeur, elle entre en régression ; le tissu cancéreux se déterge, les fongosités se nécrosent, les bourgeons charnus ne prolifèrent plus, mais s'affaissent et durcissent. Dans les cancers utérins, le col envahi qui a parfois l'aspect d'un chou-fleur, prend une apparence mamelonnée. Il y a, en définitive, dégénérescence scléreuse par développement du tissu conjonctif interstitiel et peut-

être, organisation adulte des tissus embryonnaires. Enfin, la plaie devient rouge vif, les bords semblent se constituer par un bourrelet épais et sinueux de plus en plus dur, marquant la limite de l'envahissement. Des applications de quinine en poudre aident à la désorganisation et à l'escharification de la plaie cancéreuse.

Les œdèmes disparaissent et les ganglions diminuent. L'état général correspond à l'amélioration locale ; les malades accusent un mieux sensible, l'abattement et le dégoût cessent, les forces augmentent.

Le traitement est très différemment supporté ; on doit le supprimer si l'amaigrissement s'accentue. En tous cas, pour produire de véritables résultats, Jaboulay croit qu'il doit être précoce et longtemps continué, comme celui des paludiques et des syphilitiques, pour éviter les rechutes et qu'on ne devrait jamais opérer sans l'administration régulière de quinine, longtemps avant et après l'intervention.

### *Alcool*

BERGMANN, XXV[e] Congrès soc. allem. chir., mai 1896. — BOOTH, *Injection d'alcool dans le cancer ; Brit. méd. journ.*, 25 décembre 1897. — HASSE, *Berlin. Klin. Woch.*, p. 551, 15 juin 1896. — *Presse médicale*, 14 sept. 1898. — A. SWIECICKI, *New-Lekt.*, sept. 1894. — SCÉMAMA DE GIALLOULY, *Trait. des tum. épith. par inj. sous-cut.*, Thèse Paris, 1895. — YEATS, *Brit. méd. journ.*, 25 sept. 1897.

### *Chlorate de potasse*

DUMONTPALLIER, *Bull. Acad. méd.*, 10 mars 1896, p. 236.

EUTHYBOULE, Thèse de Paris, 1877. — FÉRÉOL, *Bullet. thérapeut.*, vol. 74. — FILARETOPOULO, *Rev. malad. cancér.*, 20 juill. 1896, p. 230. — HYVERNAUD, *Du trait. des canc. par le chlor. de pot.*, Thèse Paris, 1887. — HUBLARD, *New-York méd. journ.*, 12 sept. 1896. — *The Lancet*, juin 1858 (Tedeschi, Milon et Weedden Cooke). — MAGNI, *Bullet. Thérap.*, 1869. — PILATE (Orléans), *Mémoire inédit.* — VIDAL, *Soc. méd. Hôpit.*, 1875.

*Chlorate de soude*

BOVEHNER, *Rev. méd. chirurg. mal femmes* et *Journ. L. Championnière*, 1897, p. 198. — DUVRAC, *Trait. palliat. cancer utérin par le chlor. de soude*, Thèse Paris, 1896. — HUCHARD, *Journ. des Praticiens*, n° 19, 1894, p. 217.

*Carbure de calcium*

GUINARD, *Bull. soc. chir.*, 1898, XXIV, p. 727. — *Journ. L. Championnière*, 10 avril 1898. — LIVET, *De l'empl. du carb. de calc. en chirurg. et part. dans trait. du canc. utérin*, Thèse Paris, 1896. — RANGLARET, *Centre médical*, n° 1, avril 1898. — ROMME, *Presse médic.*, 14 sept. 1898. — *Soc. chir.*, 29 juin 1898, et *Presse médic.*, 2 juillet.

*Aniline*

ALESSANDRO, *Trait. canc. inop. par bl. de méthyl. Médecine contemporaine*, février 1896. — BELLOTTI, *Riforma medica.*, 7 août 1891. — CAUCHETEUX, *Ann. soc. médic. de Gand*, p. 162. — CHAMPION, *Trait. pall. canc. ut. inop.*, Thèse Paris. 1896. — CLAVELIER et LANDREVIE, *Soc. méd. Toulouse*, 11 mai 1898, et *Presse méd.*, 16 juillet. — CONDAMIN, *Province médic.*, 30 mai. — DARIER, *Ann. de Der-*

*mat.*, 1893. — DIANA, *Bullet. médic.*, 23 juin 1895. — DOMEC, Thèse de Paris 1895. — DUBARRY, *Normand. médic.*, 1er avril 1897. — DU CASTEL, *Soc. thérap. Paris*, 11 nov. 1896. — GRIFFITH-DAVIS, *N. Y. med. journ.*, 10 oct. 1896. — GRUN, *Brit. med. journ.*, 25 avril 1891. — HONAN, *Med. times N. Y.*, 1898, p. 104. — JENNINGS, *Rev. malad. femmes*, mai 1895. — LODIGNANI, *Riforma med.*, 7 août 1891. — MARBOT, Thèse Paris, 1893. — MAZET, *Marseille méd.*, 1er juill. 1897. — MEYER, *N. Y. surg, soc.*, 25 février 1891. — MEYER, *Ann. of surgery*, nov. 1893. — NANU, VIe Congrès fr. de chir. et *Gaz. des Hôp.*, 26 avril 1892. — PORTES, Thèse Bordeaux, 1895. — *Semaine médic.*, 12 mai 1894, p. 228. — STACK, *Journ. améric. méd. ass.*, 26 juin 1897. — SCHWIMMER et GENERSICK, *Berl. Klin. Woch.*, 6 décembre 1897. — ZIELGEN, *Rev. méd. de l'Est*, 1891, p. 657.

*Quinine*

JABOULAY, *Rev. de chir, de Lyon*, 1900, vol. VIII, et *Presse médic,*, 30 juin 1900. — *Journ. L. Championnière*, 1900, p. 671, et 1901, p. 97. — *Lyon médical*, 2 sept. 1900.

## CAUSTIQUES

Nous ne pouvons omettre de citer ici la chélidoine et le phytolacca decandra qui ont joui d'une certaine vogue et sont encore employés aujourd'hui, par quelques auteurs.

*Chélidoine.* — La chélidoine fut préconisée par Denisensko ; Freudenberg s'en sert, pure ou mélangée à des antiseptiques faibles en applications locales et elle a, en effet, une action destructive sur les végétations cancéreuses.

Dans le cancer de l'estomac, Cuony administre 20 gouttes par jour, de l'extrait fluide de la plante mêlé à de l'extrait fluide de condurango. Le docteur Spivak la donne intus et extra : à l'intérieur, de 1 gramme 50 à 5 grammes d'extrait aqueux par jour ; à l'extérieur, il fait des applications de gaze imbibée d'extrait additionné de 1/3 d'eau. Sous son influence, il aurait observé l'augmentation de l'appétit, la diminution des douleurs, la disparition de la teinte cachectique de la peau et la régression des tumeurs, au bout de deux ou trois semaines de traitement.

Pour obtenir des progrès plus rapides, il fait, dans le voisinage de la tumeur qui s'isolerait ainsi et pourrait être ensuite énucléée, des injections d'extrait étendu d'eau en parties égales.

Inutile de dire qu'on n'obtient aucun effet sur la généralisation et la métastase, mais que le grand avantage du traitement, c'est son innocuité et la facilité de son emploi; les cancers de l'estomac guéris ne seraient que des ulcères compliqués de péritonite localisée.

*Phytolacca decandra.* — Depuis longtemps, les applications de feuilles de phytolacca decandra (herbe à la laque) réduites en pulpe seraient un remède populaire aux Etats-Unis. Le docteur Goodman [1] en fait de nombreux essais et aurait constaté une action destructive élective sur les tissus épithéliomateux, dont on obtiendrait ainsi la fonte et l'élimination, tout en stimulant le processus de cicatrisation des plaies qui résultent de la destruction des néoplasmes.

On concasse les feuilles dans son mortier, on en exprime le suc, on évapore à consistance pâteuse et l'on met cette pâte sur un linge que l'on applique sur la tumeur deux fois par jour, après un lavage pour entraîner les parties déjà nécrosées. Les douleurs seraient intenses.

L'action est sans doute due à ce que la plante contient beaucoup d'acide oxalique et de potasse.

Nous avons déjà dit que nous ne nous occuperions pas du caustique électrique; nous ne ferons que mentionner le thermo-cautère qui tient d'ailleurs une large place dans les traitement médicaux, comme adjuvant. Disons-en seulement que pour ne pas épuiser son action dans des tissus spongieux et œdématiés, il est préférable de faire d'abord

1. *Semaine médicale,* 18 septembre 1895.

le curettage des fongosités. S'il ne détruit pas à l'aveugle, comme les caustiques chimiques, il ne possède pas beaucoup de leurs avantages.

Tous les liquides caustiques, et Gallard les préconise, ont été essayés : acide nitrique, acide osmique, acide chromique dont Lersure injecte jusqu'à 60 gouttes d'une solution au 1/3, le nitrate d'argent expérimenté par Billroth et dont les applications si douloureuses laissent sous l'eschare une surface cancéreuse en pleine activité. Thiersch s'en est également servi.

Autrefois, au même titre que la pâte de Canquoin, on a employé la potasse sous forme de caustique de Vienne :

| | |
|---|---|
| Potasse à la chaux............. | 50 |
| Chaux vive..................... | 60 |

que l'on délayait au moment de s'en servir, avec un peu d'alcool à 90°. La seule différence avec le caustique de Filhos est que, dans le premier, la potasse devait être très sèche, et que, dans la préparation du second, la potasse était fondue pour couler le mélange en cylindres.

*Formaline.* — La formaline était déjà utilisée pour conserver les pièces anatomiques, en fixant leurs éléments ; Karl Bayer eut l'idée de s'en servir pour durcir, séparer et éliminer les tumeurs vivantes. Il fit sa première tentative sur un carcinome récidivé des ganglions inguinaux ayant envahi le scrotum, l'abdomen et la cuisse[1].

On commence par badigeonner l'ulcération avec la solu-

1. *Bulletin médical* et *Journ. de Lucas-Championnière*, 1896, p. 637.

tion à 2/100 et l'on en imbibe en même temps des tampons afin de bourrer les anfractuosités. Pour permettre la dessiccation, le pansement est recouvert d'une simple gaze. Il se forme une croûte que l'on badigeonne les jours suivants avec la solution à 4/100 puis à 8/100. Cette dernière pouvant produire une brûlure assez intense, on protège la peau saine avec de la vaseline et de la céruse. Au bout de huit à quinze jours environ, selon les cas, on enlève d'une seule pièce, une eschare qui peut atteindre deux travers de doigt d'épaisseur, sèche et brune à la surface, progressivement grise et humide vers la profondeur, laissant une dépression profonde, mais unie, bourgeonnante, granuleuse, de bonne nature, sécrétant peu, présentant encore par endroits quelques points d'aspect cancéreux, qui sont détruits par de nouvelles applications ; après quoi, on se contente de faire un pansement occlusif simple.

Daniel touche les végétations avec une tige en bois trempée dans une solution non diluée d'aldéhyde formique à 40/100. La douleur est passagère.

*Phosphore*. — A côté de l'arsenic, nous allons placer le phosphore, employé par Nepveu, de Marseille, sous la forme de l'huile phosphorée du Codex, en injections interstitielles dans le tissu néoplasique.

Comme l'arsenic, c'est un modérateur de la désassimilation et son action sur la cellule vivante est analogue ; il détermine l'arrêt du travail formateur et nutritif des éléments anatomiques, avec transformation graisseuse consécutive. Il provoquerait ainsi la nécrose et l'élimination des portions du cancer touchées, mais sa grande toxicité ne

permet pas de l'injecter aux doses nécessaires, de crainte d'absorption trop importante.

A dose thérapeutique, il aurait en même temps, comme on le voit dans le rachitisme, une action générale tonique, peut-être en excitant l'assimilation.

*Arsenic et méthode de Cerny-Trunecek.* — L'arsenic est un corps simple, déjà connu de l'antiquité et qui se trouve dans la nature à l'état de pureté ou de combinaison avec le soufre : réalgar et orpiment, avec le fer : mispikel, avec le nickel et l'oxygène. Quelques sources minérales en contiennent : Bourboule, Mont-Dore, Grande-Grille, Dominique (Vals), Saint-Victor et Saint-Mart (Royat).

Il a la propriété, lorsqu'il pénètre les cellules, de mettre obstacle à leur nutrition. A doses faibles, il la ralentit seulement et, à ce titre, l'arsenic est employé dans la thérapeutique interne comme modérateur de la désassimilation. A doses élevées, les cellules ne peuvent plus accomplir les fonctions auxquelles elles sont destinées dans l'organisme vivant et elles doivent être éliminées comme des corps étrangers. C'est un caustique, si l'on veut, bien qu'il n'agisse que sur la cellule vivante ; mais c'est surtout un poison, car en supprimant son action caustique ou celle de ses sels par une dilution suffisante, injecté ou ingéré à doses trop élevées, il tue aussi bien.

De même que tous les poisons minéraux naturels, il est connu comme tel, depuis fort longtemps, et il joue un rôle important dans les empoisonnements du Moyen-Age. Comme pour tous les corps ainsi expérimentés, on n'ignore aucune de ses propriétés. La forme des accidents cutanés qu'il

peut déterminer, suivant le précepte souvent appliqué par la médecine ancienne : *similia similibus curantur*, devait l'opposer au cancer, tant à l'intérieur qu'en applications locales caustiques. On le craint, à cause des accidents, mais on l'emploie et particulièrement sous forme d'anhydride arsénieux.

Fuchs, qui passe pour s'en être servi le premier contre les cancers superficiels, en règle l'emploi en 1594.

Lefébure de Saint-Ildefond, l'emploie déjà en 1775, à l'intérieur contre le cancer.

Le nombre des poudres escharotiques des vieux Codex dans la composition desquelles il entre, montre quelle place il occupe.

Poudre du frère Côme :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux pulvérisé...... | 5 |
| Cinabre porphyrisé (vermillon). | 25 |
| Éponge calcinée en poudre fine. | 10 |

Poudre de Dubois Ant. :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux pulv........... | 1 |
| Sang de dragon................. | 8 |
| Cinabre porphyrisé............ | 8 |

Poudre arsenicale mercurielle de Dupuytren :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux pulvérisé ...... | 1 |
| Calomel en poudre impalpable.. | 199 |

Poudre arsenicale du Codex de 1837 :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux pulv.......... | 1 |
| Sang de dragon pulv........... | 2 |
| Cinabre pulv.................... | 2 |

Poudre de Cazenave :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux.............. | 0,50 |
| Sulfure rouge de mercure..... | 0,25 |
| Poudre de charbon animal.... | 0,50 |

Caustique de Plunkett :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux............ | 4 |
| Fleur de soufre ............ | *aà* 30 |
| Assa fœtida pulv........... | |
| Renoncule âcre pulv....... | |

Poudre de Justomond :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux................ | 1 |
| Sulfure d'antimoine pulv....... | 16 |

Le Codex de 1866 ne mentionne plus que deux de ces poudres :

1° Poudre escharotique arsenicale faible (formule de Dubois).

2° Poudre escharotique arsenicale forte (formule du frère Côme).

Pour les appliquer, on délayait en pâte, dans de l'eau gommeuse ou un blanc d'œuf.

Il existait aussi une pommade cathérétique :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux pulv........... | 4 |
| Cinabre pulv................... | 2 |
| Axonge......................... | 32 |

et le liniment arsenical de Swiedaur :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux porphyr....... | 1 |
| Huile d'olives................. | 8 |

Vers 1850, Manec modifia ainsi la poudre du frère Côme :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux................ | 2 |
| Sulfure de mercure............. | 6 |
| Éponge calcinée ............... | 12 |

et délayée dans un peu d'eau, elle fut pendant longtemps la seule employée à partir de ce moment. Garès, élève de Manec et de Massart, nous en a décrit le mode d'application : on commençait par aviver la surface de la tumeur avec de l'ammoniaque, puis on plaçait la pâte en forme de petit gâteau recouvert d'une rondelle d'amadou amincie. On pouvait maintenir en place pendant deux ou trois jours avec une bande de diachylon ; au bout de ce temps, tout faisait corps et l'on n'avait qu'à attendre la chute de l'eschare, qui avait lieu au bout de quatre à six semaines, laissant une petite plaie vermeille tendant à se cicatriser. Les douleurs étaient modérées, sourdes le lendemain, elles augmentaient les jours suivants, puis disparaissaient.

Laboulbène disait avoir retiré des avantages considérables de cette méthode ; il avait observé une véritable action élective sur les tissus malades, alors que les tissus sains étaient respectés. Mais il y eut des accidents graves d'intoxication et le caustique de Manec fut abandonné.

A partir de ce moment, on emploie surtout l'arséniate de soude et l'arsénite de potasse, à l'intérieur, sous forme de liqueur de Fowler ou de Pearson et en injections interstitielles dans la tumeur. Billroth signale des résultats obtenus. En 1894, le professeur Lassar, privat-docent de dermatologie et de syphiligraphie à la Faculté de Médecine de Berlin, rapporte la disparition d'un mélanome par la liqueur de Fowler. Le docteur Samter, de Kœnigsberg,

guérit un sarcome par l'administration prolongée d'acide arsénieux en pilules [1].

En 1895, les caustiques arsenicaux semblent reprendre un peu leur place et Hue, de Rouen, en fait l'objet d'une publication dans la *Normandie Médicale* (1er novembre). Il se sert pour les cancroïdes de la face d'une poudre composée de :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux............ | aà 1 |
| Gomme arabique pulv...... | |
| Talc pulv.................. | 12 |

qu'il délaie dans un peu d'eau.

Pour injecter les tumeurs, il abandonne le collyre cathérétique de Lanfranc à base d'orpiment pour user de la solution d'arséniate de soude à 1/100, de la liqueur de Boudin, solution d'acide arsénieux à 1/1000 et de :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux............. | 0,20 |
| Chlorhydrate de cocaïne..... | 1 |
| Eau distillée bouillie ........ | 10 |

qu'il emploie à la dose de une à quatre seringues de Pravaz, surtout pour les cancers utérins.

En 1896, Cerny et Trunecek, de Prague, essaient de nouveau l'acide arsénieux, d'abord en poudre, en solution aqueuse, puis dans la glycérine. Mais l'effet produit est trop énergique et l'eschare formée est imperméable à une nouvelle application.

Ils s'arrêtent enfin à une solution hydro-alcoolique qu'ils

1. *Semaine médicale*, 26 septembre 1894.

laissent agir à l'air libre et font connaître leur méthode en 1897 [1].

La méthode mal appliquée en France, ne donna pas, dès l'abord, tout son résultat et Hermet entreprit exprès le voyage de Prague pour connaître exactement le traitement. Il en fit l'objet d'une communication à la *Société de Dermatologie,* en mars 1898.

On fait, avant tout, l'asepsie de la plaie et on l'avive légèrement, en passant sur l'ulcération un tampon de coton hydrophile, de manière qu'elle saigne un peu ; on peut même la cruenter avec des ciseaux, un bistouri ou la scarifier, ce qui n'est que la modification du traitement de Ant. Dubois qui pratiquait un véritable curettage. Puis avec un tampon de coton hydrophile, on badigeonne la plaie avec la solution :

| | | |
|---|---|---|
| Acide arsénieux............ | | 1 |
| Alcool éthylique........... | } | *aà* 75 |
| Eau........................ | } | |

en somme solution au 1/150[e]. Il faut observer que l'acide arsénieux est plutôt en suspension que dissous et avoir soin d'éviter l'écoulement du liquide sur la peau saine, qu'on enduira d'ailleurs de vaseline. Des précautions spéciales doivent être prises, lorsqu'on opère près des yeux. On laisse sécher à l'air et l'on active l'évaporation avec la soufflerie de Richardson ou celle du thermo-cautère. On répète deux ou trois fois cette opération dans la même

1. *Semaine médicale,* 5 mai 1897 et 22 mars 1899.

séance et l'on fait un pansement protecteur ; ou mieux on ne fait pas de pansement du tout.

La douleur est variable suivant les sujets ; elle peut être très violente et durer de vingt à vingt-cinq minutes, ou moyenne et durer de trois à six heures. En général, c'est une cuisson tolérable ou une simple sensation de chaleur.

Le lendemain, on enlève avec une pince, l'eschare mince qui s'est formée. Elle doit venir facilement, sans hémorragie et sans douleur, ou bien on attend, puis l'on fait une nouvelle application. Peu à peu, l'eschare s'épaissit, envahit toute la largeur de la plaie ; en même temps, on augmente le titre de la solution, qui est porté au 1/150e, au 1/80e. On l'a même employée à 1/50 et Jaboulay à 1/30.

Le tissu néoplasique est entièrement détruit, quand l'eschare n'est plus représentée que par une mince croutelle jaunâtre, adhérente. On fait alors un pansement occlusif ordinaire à la vaseline boriquée.

L'important est de ne pas interrompre le traitement trop tôt, de ne pas le continuer trop longtemps et de surveiller l'intoxication possible, si fréquente avec les autres méthodes, exceptionnelle cependant avec celle de Cerny.

Fournier active la rapidité de traitement, en employant les solutions plus fortes et en avivant sérieusement la plaie à chaque opération.

Comme Hallopeau, Ginestous, interne de Bordeaux, observa des douleurs intolérables qui avaient forcé de suspendre les badigeonnages. Il eut l'idée d'ajouter de l'orthoforme aux solutions habituelles :

| | | |
|---|---|---|
| Orthoforme................ | | 1 |
| Acide arsénieux........... | | 0,10 |
| Alcool.................... | } | *aâ* 7,50 |
| Eau....................... | | |

| | | |
|---|---|---|
| Orthoforme................ | } | *aâ* 1 |
| Acide arsénieux........... | | |

| | | |
|---|---|---|
| Alcool.................... | } | *aâ* 40 |
| Eau....................... | | |

| | | |
|---|---|---|
| Orthoforme................ | | 0,60 |
| Acide arsénieux........... | | 0,30 |
| Alcool.................... | } | *aâ* 10 |
| Eau....................... | | |

Il panse ensuite avec :

| | |
|---|---|
| Orthoforme.................. | 0,05 |
| Glycérine................... | 4 |

On a du employer quelquefois le chloral et la morphine. La cocaïne dont l'action est trop courte et trop localisée n'a jamais procuré de soulagement appréciable.

Il se produit souvent, à la suite des applications, de l'œdème périphérique, de la rougeur diffuse, ou même du gonflement. Il ne faut pas trop s'en effrayer et n'interrompre le traitement qu'à bon escient. On a observé du coryza et de la conjonctivité, lorsqu'on opérait trop près des yeux ou du nez, ce qui prouve que l'arsenic est assez diffusible et porte son action assez loin du point où on le dépose.

L'action déshydratante de l'alcool, en présence de l'air, vient certainement s'ajouter à l'action caustique de l'ar-

senic, mais il n'en est pas moins vrai que c'est lui qui joue le rôle prépondérant et de beaucoup et qu'il a une affinité particulière pour le tissu cancéreux qu'il momifie. On a pu en dire qu'il était un caustique intelligent.

Il présente l'avantage de lutter énergiquement contre la flore microbienne si riche dans certaines tumeurs ulcérées et qui acquiert une si grande virulence.

L'absorption de l'arsenic se fait sans doute par les lymphatiques, et les leucocytes ne doivent pas être pour rien dans les résultats obtenus. En effet, toutes les formes de cancers ne sont pas justiciables de la méthode et elle ne donne de chances de réussite, que lorsqu'il existe un tissu d'infiltration leucocytaire supérieur, sinon égal aussi au tissu néoplasique. Une ulcération légèrement excavée vaut mieux que des bourgeons exubérants, qui sont d'un mauvais pronostic. Les formes à marche lente, à début récent et superficiel, sans envahissement ganglionnaire, sont les plus favorables.

Pourtant, la zone d'influence du caustique est assez étendue et lorsque les ganglions sont pris, on peut les voir s'enflammer, puis suppurer ou disparaître.

En cas d'ulcération étendue, on peut craindre l'intoxication, à cause de la largeur de la surface d'absorption; la prédominance du tissu néoplasique sur le tissu lencocytaire est une contre-indication absolue, le traitement surexcitant plutôt alors l'évolution. De là l'importance d'un examen sérieux et complet de la tumeur, macroscopiquement et microscopiquement.

Il y aurait un grand avantage à employer la méthode de

préférence aux opérations qui doivent entraîner de grands délabrements du visage; la cicatrice produite serait peu apparente et peu rétractile par absence du tissu fibreux. Mais la guérison n'est pas radicale dans la plupart des cas; quelles que soient les prétentions de Cerny et de Trunecek, il reste souvent, sous la peau reformée lors de la cicatrisation, des bourgeons épithéliomateux qui ne tarderont pas à rappeler leur présence par une récidive.

Morgan [1] se sert encore d'une poudre composée d'acide arsénieux et de gomme arabique délayée en pâte avec de l'eau. Il excorie la peau, s'il est nécessaire, avec de la potasse caustique.

Malgré tout, le traitement externe, applicable seulement à un petit nombre de cas, ne faisait pas oublier l'idée depuis longtemps enracinée que l'arsenic jouissait d'une action presque spécifique contre le cancer et l'introduction en thérapeutique du cacodylate de soude, sel peu toxique, contenant cependant plus d'arsenic que les sels jusqu'alors employés, permettait, sans inconvénients, une saturation plus complète de l'organisme. On le voit employé un peu partout contre les tumeurs, sous forme de pilules ou en solutions administrées par la voie buccale, la voie rectale ou la voie hypodermique. Renaut [2], Danlos [3] et Pétrini, de Galatz, en publient des résultats [4]. Nous-mêmes, ayant

1. J.-B. Morgan. *Med. News*, 21 août 1897.

2. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 16 mars 1900, et *Journ. de Lucas-Championnière*, 1900, p. 280.

3. *Journ. de Lucas-Championnière*, 1901, p. 88.

4. Acad. de Médecine, 7 août 1900.

donné des pilules de cacodylate de soude à la dose de 10 centigrammes par jour, pour lutter contre la cachexie d'une femme présentant une récidive d'épithélioma de l'utérus après une hystérectomie vaginale totale, nous avons constaté, dès les premiers jours, la disparition inattendue de douleurs abdominales et lombaires sourdes et paroxystiques.

*Chlorure de zinc et méthode sclérogène de Lannelongue.* — Le chlorure de zinc est un sel blanc, anhydre, déliquescent, très caustique, employé en solution ou en pâte. A 2/100, c'est un bon désodorisant ; le Burnett's fluid des Anglais et l'eau de Saint-Luc, employés comme désinfectants, n'en seraient que des solutions à 100/200 et 77/100 diluées ensuite pour la pratique.

Bon antiseptique à 20/1000, il serait suivant Hayem, un excellent hémostatique à 6 ou 8/100. Au 1/10e, au 1/12e et même au 1/20e, il serait encore caustique, mais avec une action un peu spéciale et comme escharotique, il n'est guère employé que déliquescent ou sous forme de pâte de Canquoin :

| | |
|---|---|
| Chlorure de zinc................ | 32 |
| Farine de froment sèche........ | 24 |
| Ozyde de zinc................... | 8 |
| Eau distillée.................... | 4 |

qui durcit en vase clos et est très hygrométrique.

Depuis longtemps elle était employée pour détruire les néoplasmes, soit en flèches dans les anfractuosités, soit en gâteau sur les ulcérations planes. Dumontpallier et Polaillau la vantent également contre l'endométrite.

On calculait que les dimensions de l'eschare produite étaient environ trois fois celles du fragment introduit. Elle atteignait, la première heure, la profondeur de trois millimètres, celle de six millimètres au bout de six heures et de neuf millimètres environ au bout de douze heures [1], mais avec des variations inévitables, suivant la consistance et la texture du tissu que l'on voulait détruire.

Le caustique attaque et ronge également tissus sains et tissus morbides et il est même très difficile d'éviter les coulures. Floret, de Saint-Jean-de-Losne, en 1850, avait imaginé dans ce but un spéculum en bois qui restait à demeure dans le vagin, pendant tout le temps de l'application de pâte de Canquoin sur le col utérin cancéreux. Il pouvait ainsi éviter les brûlures des parois vaginales. Un ressort appuyait sur un morceau de chlorure de zinc qui s'enfonçait au fur et à mesure de son action rendue plus rapide. Leroyenne, de Lyon, a repris cette méthode [2].

Panas [3] ne voulait pas que l'application du caustique durât plus de sept à huit heures ; puis la pâte fut peu à peu abandonnée.

Courty (*Gazette hebdomadaire,* 1877), préfère se servir du sel déliquescent en badigeonnages dans les cavités qu'il obture par une rondelle de sparadrap Canquoin.

Marion Sims emploie la solution à 30/100. Bonnet, puis Richet commencèrent à injecter des solutions concentrées.

1. Girouard. *Rev. méd. et chir. Paris,* 1854.
2. De Giverdey. Thèse de Lyon, 1895.
3. Lejeune. Thèse de Paris, 1873.

Bryck [1] étudia les effets du caustique dans les tissus. Il observa une véritable momification, le chlorure de zinc formant avec l'albumine une combinaison chimique, des chloro-albuminates insolubles, sauf dans un excès d'albuminoïdes. Nélaton et Legros, qui n'usèrent sans doute pas de solutions très concentrées, n'obtinrent que du gonflement et des phénomènes vasculaires durant quatre ou cinq jours, des noyaux dans le tissu cellulaire, mais pas de sphacèle dans les tissus profonds.

Pourtant, avec sa méthode, Richet, quelles que soient les modifications mal déterminées subies par les organes, produit la destruction par gangrène des tumeurs.

Currier vante le chlorure de zinc dans un travail sur le traitement palliatif du cancer utérin en 1887. Playfair, en 1885, à la Société Obstétricale de Londres, le choisit de préférence à l'exérèse sanglante dont Thornton en fait un complément [2].

Mais outre la possibilité de l'atrésie du col et la rétention consécutive des liquides septiques dans le cancer utérin, on dépassait souvent le but et la chute de l'eschare s'accompagnait parfois d'hémorragies foudroyantes. On a même vu la vessie ouverte, les os atteints. De plus, les douleurs sont vives et persistantes.

Lannelongue tenta d'appliquer au cancer, la méthode qu'il avait essayée contre les tumeurs blanches, s'appuyant sur quelques propriétés un peu spéciales du chlorure de

1. Anger Th. Thèse d'agrégation, 1869.

2. Transactions of the obstetrical Society of London, vol. XXVII, 1885.

zinc au 1/10e ou 1/20e, dont on dépose seulement quelques gouttes, avec une seringue de Pravaz au point piqué. Comme la diffusibilité est assez grande, son action peut se produire assez loin du lieu de l'injection ; là, il fixe, en les tuant, les éléments anatomiques, mais il provoque aussi une réaction inflammatoire assez vive, qui amène en quelques heures un afflux énorme d'éléments embryonnaires qui s'organisent avec une grande activité et constituent un tissu fibreux serré et compact ; il produit en même temps une irritation des parois vasculaires, suffisante pour provoquer de l'artérite, endartérite et périartérite aseptique, qui peuvent être oblitérantes pour les petits vaisseaux ou déterminer tout au moins un rétrécissement du calibre des artères plus importantes [1].

Les injections sont périphériques et leur but est d'agir sur la tumeur, en tuant les éléments actifs de la zone d'infiltration, et en l'enserrant d'une coque de tissu fibreux peu propice à son extension ; enfin par la propagation des altérations vasculaires, en la privant de nourriture, comme on cherche à le faire par les ligatures atrophiantes. L'inconvénient de la méthode est de ne s'appliquer qu'aux tumeurs facilement attingibles, contre lesquelles nous possédons déjà bien des ressources, et aussi de supposer qu'elles ne peuvent s'étendre que latéralement dans le derme ou le tissu cellulaire et non dans la profondeur. La zone d'infiltration sous-jacente à la tumeur n'est pas atteinte et alors même que partout ailleurs on aurait constitué une barrière

1. Lannelongue. Acad. de Médecine, 7 juillet 1891.

fibreuse complète, on laisserait là une porte de sortie pour l'extension néoplasique.

Néanmoins, sous l'influence de ce traitement, la tumeur diminue et les douleurs sont atténuées. Les résultats obtenus ne sont pas sensiblement supérieurs à ceux de l'alcool absolu, de l'alcool salicylé ou de la solution créosotée.

Coudray et Morau continuent des recherches pour établir exactement ce qui se passe entre les caustiques et les éléments cancéreux, ce qui permettrait de préciser la pratique de la méthode.

*Chélidoine*

CUANY, *Rev. méd. Suisse*, août 1897. — DENISENSKO, *Vratch.*, 14 nov. 1896. — *Jour. L. Championnière*, 1897, p. 837, d'après Policlinique de Bruxelles. — KALAVIN, *Centralbl. f. Gynœk.*, 20 mars 1897. — ROBINSON, *Soc. thérapeutique*, 28 oct. 1896. — *Soc. thérapeutique*, 25 mai, et *Presse médic.*, 28 mai 1898. — *Soc. Méd. canton de Fribourg*, 19 juill. 1897 et *Presse méd.*, 11 sept. 1897. — SPIVAK, *Thérap. Gazette*, 15 avril 1897.

*Arsenic*

BORDE, *Soc. méd. chir. Bordeaux*, juillet 1897, et *Journ. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 10 oct. 1897, p. 473. — BOUÉ, Thèse Toulouse, 1898. — D[r] C..., autoobservation, *Soc. dermatol.*, juin 1898. — COURBIN, *Soc. méd. chir. Bordeaux*, oct. 1897. — COSMA, *Spitalul. Buc.*, 1898, p. 25. — DAVEZAC,

*Soc. méd. chir. Bordeaux,* octobre 1897, et *Journ. méd. Bordeaux,* 7 nov., p. 521. — DOISY, *Echo méd. du Nord,* 1898, p. 584. — DUPUY, Thèse Paris, 1854. — GASTON, *Soc. dermat. et syph.,* 10 nov. 1898 et janv. 1899. — GLÜCK, *Soc. méd. berlinoise,* 11 juill. 1891. — GINESTOUS, *Gaz. heb. sc. méd. Bordeaux,* août 1898, nº 15. — HERMET, *Soc. dermat. et syph.,* 10 mars 1898 et juin 1898. — HEYMANN, *Arch. internat. laryng.,* 1898, p. 203, vol. XI. — HUTCHINSON, *British med. journ.,* déc. 1887, p. 1280. — JEAMBRAU, *Presse méd.,* 10 sep. 1898. — *Journ. Luc. Championnière,* 1897, p. 709, d'après *Normandie méd.* (Nicolle et Hébert). — 1898, p. 335, d'après *Montpellier méd.* (Montserrat). — 1900, p. 280. — *id.,* p. 598. — 1901, p. 88. — KAPOSI, *Soc. imp. roy. méd. Vienne,* nov. 1895. — KŒBNER, *Berlin. Klin. Woch.,* 8 janv. 1884. — KAREWSKI, *Berlin. Klin. Woch.,* 28 avril, 5 mai, 22 déc. 1884. — HAVES, *Soc. méd. Buda-Pesth,* 4 mars 1893. — LASSAR, *Sem. méd.,* 1893, p. 254. — LEWIN, *Berlin. Klin. Woch.,* 1884, nº 17. — LAMOTTE, *Echo méd. du Nord,* 1900, p. 121. — MANNINO, *Rass. internaz. de med. Catania,* 1900, p. 17. — MALHERBE et PÉROCHAUD, *Soc. méd. Nantes,* oct. 1897. — MANCE, *Bullet. thérap.,* 1853. — MIBELLI, *Giorn. ital. de malad. vener. Milan,* 1898, p. 615. — MIRANDA, *Brazil et Rio-de-Janeiro,* 1900, p. 57. — MORGAN, *Méd. News,* 21 août 1897. — MONTSERRAT, *Montpellier méd.,* 9 avril 1898. — MORESEU, Thèse Paris, 1872. — PASCAL, Thèse Montpellier, 1898. — PARSONS, *Dublin journ. of méd. scienc.,* 2 sept. 1895, p. 199. — PÉTRINI, *Bullet. Acad. Méd.,* 7 août 1900. — PINATELLI, *Loire méd.,* 15 juin 1898. — NEPVEU, *Soc. biologie,* 4 mai 1895. — POSPELOW,

*Arch. f. Dermat. and syph.*, XXXIV, 2. — RENAUT, *Soc. méd. Hôp.*, 16 mars 1900, et *Bullet. méd.*, 17 mars. — ROBILLARD, Thèse Paris, 1899. — SAMTER, *Sem. méd.*, 26 sept. 1894. — *Soc. dermat. et syph.*, 9 juin 1898. — 7 juill. 1898, et *Presse méd.*, 20 juill. — 12 janv. 1899, et *Presse méd.*, 18 janv. — 9 fév. 1899. et *Presse méd.*, 11 fév. — *in Presse méd.*, 12 nov. 1898. — *Soc. méd. Hôp.*, 14 oct. 1898, et *Presse méd.*, 15 oct. — *Presse méd.*, 15 mai 1897. — *Soc. sc. méd. Lyon*, 27 avril 1898, et *Presse méd.*, 18 juin. — SCHESINGER, *Bull. Soc. méd. Vienne*, 25 oct. 1895. — SHERWELL, *Med. Rec. N.-Y.*, 1900, p. 744. — THOLEN, *Arch. f. Klin. chir.*, vol. XVII, 1[er] fasc., p. 1. — VIGNAT, Thèse Paris, 1901. — VORAN, *Lyon méd.*, 29 mai 1898.

*Chlorure de zinc*

BARTHÉLÉMY, *Soc. franç. dermat. et syph.*, 3 mai 1900, et *Presse méd.*, 5 mai. — COUDRAY, *Rev. malad. cancér.*, 1897-98, fasc. 2, p. 49. — COUDRAY, *Journ. méd. Paris*, 28 mars 1897. — COURTY, *Gaz, hebd.*, 1877. — GIROUARD, *Rev. méd. chir.*, Paris 1854. — DE GIVERDEY, Thèse Lyon, 1895. — DE MADU, Thèse Paris, 1887. — XIII[e] Congrès internat. méd. Paris, août 1900. — ANGER, Thèse agrégation, 1869. — STEINTHAL, *Berlin. Klin. Woch.*, 30 oct. 1888.

# SÉROTHÉRAPIES

Nous grouperons, dans un même chapitre, les diverses sérothérapies, qu'elles viennent d'une méthode empirique, comme les sérums dérivés de l'érysipèle, ou qu'elles prétendent à la spécificité, comme les sérums de Richet, de Vlaëff et la nectrianine. Nous ne croyons pas non plus devoir en distraire l'érysipèle qui fut le point de départ de ce mode de traitement, car il est intimement lié aux injections de toxines de Coley ou au sérum d'Emmerich et Scholl, qui n'en sont qu'une modification plus en rapport avec les idées modernes, sinon plus heureuse, du moins plus inoffensive. L'érysipèle curateur et ses sérums n'ont plus guère qu'un intérêt historique et sont aujourd'hui généralement abandonnés, aussi les passerons-nous rapidement en revue, pour comparer simplement leurs résultats avec les résultats obtenus par les sérums nouveaux anticellulaires, qu'ils s'attaquent au parasite ou à la cellule cancéreuse.

Avant de commencer cette étude, nous jugeons utile de dire quelques mots du mode d'action des sérums, qui permet d'expliquer comment des méthodes différentes peuvent avoir une action semblable et comment le sérum

d'Emmerich et Scholl, par exemple, sans aucune raison apparente, peut avoir une influence quelconque contre le cancer.

C'est de la méthode de la transfusion du sang, déjà pratiquée au XV^e siècle, puis tombée dans l'oubli et reprise au XIX^e siècle, que naquit la sérothérapie. En cherchant de quelles espèces le sang pouvait régénérer celui de l'homme, on constata le pouvoir globulicide, coagulant et toxique du sang d'un animal d'une certaine espèce, sur un animal d'une espèce différente. De crainte de coagulation et d'embolie, on injecta ensuite du sang défibriné, puis débarrassé de tous ses matériaux insolubles et l'on constata que le sérum simple jouissait des mêmes propriétés que le sang complet. Richet et Héricourt ouvrirent définitivement la voie en transfusant au lapin, animal très sensible au staphylococcus pyosepticus, du sang de chien, naturellement réfractaire à ce microbe, et en retardant ainsi l'évolution de la maladie [1].

Le sérum neuf, nous entendons celui d'un animal qui n'a subi aucune manipulation, est doué, par rapport à certains animaux d'une espèce différente, d'un pouvoir cytolitique ou cytotoxique; c'est-à-dire qu'il est capable de détruire énergiquement les cellules qu'il peut atteindre, qu'elles appartiennent à l'organisme, comme les globules sanguins, ou qu'elles y soient étrangères, comme les microbes et les bactéries.

Cette action est due à l'alexine, qui est la matière globu-

1. Acad. des Sciences, 5 novembre 1888.

licide proprement dite et qui se détruit par le chauffage à 55° ; mais, cette substance ne peut agir sans l'influence préalable de la sensibilisatrice, aussi appelée anticorps, qui, elle, est spécifique et permet de fixer l'action indifférente de l'alexine sur l'une ou l'autre espèce de cellule. On voit tout de suite, que c'est sur la sensibilisatrice qu'il est important d'agir pour obtenir la spécificité d'un sérum.

Or, l'immunisation artificielle n'agit sur la substance cytolitique qu'en l'augmentant légèrement ; par contre, elle produit, en abondance, la substance favorisant d'une manière spécifique la cytolise, et c'est ce qui est nécessaire, pour que l'action se porte, suivant l'immunisation que l'on veut obtenir, soit sur une cellule, soit sur le microbe pathogène.

En somme, le sérum neuf, le sérum d'animal sérumisé, le sérum d'animal immunisé, contiennent une quantité à peu près égale d'alexine ; la sensibilisatrice seule augmente progressivement de l'un à l'autre et lui imprime son caractère particulier.

L'immunisation artificielle se borne à rendre spécifiquement plus intenses les manifestations cytolitiques que peut exercer déjà le sérum d'animal neuf, car sérum neuf ou immunsérum produisent, mais à des degrés différents, la transformation granuleuse du microbe.

Il est dès lors facile de comprendre que tous les sérums, même les plus différents, aient en quelque sorte une action commune et l'on ne peut s'étonner de les voir souvent produire des résultats analogues.

Etant donné le pouvoir cytolitique indifférent d'un

sérum et la possibilité de le rendre toxique spécialement pour une espèce de cellule, de là, à l'armer contre la cellule cancéreuse, il n'y avait qu'un pas. Dungern [1] avait déjà remarqué que ce pouvoir cytotoxique s'exerçait également aux dépens des cellules épithéliales. Dans le péritoine d'un cobaye il avait injecté, tenu en suspension dans une solution physiologique de chlorure de sodium, le produit du raclage de la muqueuse trachéale d'un bœuf. Il observa la dégénérescence des cellules injectées, mais elle fut lente, puisqu'au bout de dix jours, les mouvements de leurs cils duraient encore. Une nouvelle injection étant poussée qnelque temps après, toutes les cellules mouraient rapidement. L'immunisation avait donc augmenté les propriétés cellulicides de l'organisme du cobaye. Il était donc naturel de penser qu'il serait possible d'utiliser cette action contre les tumeurs épithéliales.

Des travaux analogues, dont nous reparlerons plus loin, eurent lieu à la même époque, dans le courant de l'année 1899, à l'Hôtel-Dieu de Lyon.

L'hypothèse du parasitisme a imprimé à la sérothérapie des cancers une direction un peu spéciale et qui tend à une spécificité plus stricte.

Richet et Héricourt et leurs imitateurs injectent à l'animal sérumifère le suc total de la tumeur pilée, sans considérer qu'il peut s'y rencontrer les éléments les plus disparates et que le sérum qui en résulte, s'il possède une action spéci-

1. Münchener, *medicinische Wochenschrift*, 1899, n° 38, p. 1228, et *Presse médicale*, 15 novembre 1899.

fique, ne présentera pas seulement celle-là, mais aussi des actions accessoires qui peuvent la masquer et la contre-balancer. Ils ne disent pas non plus si c'est l'agent pathogène ou la cellule pathologique qu'ils veulent atteindre.

Si le principe des sérums de cancer pilé n'est pas absolument d'une précision scientifique, celui de l'immunisation blastomycétienne devance les données étiologiques et peut paraître prématuré, jusqu'à preuve du parasitisme des tumeurs ou jusqu'à succès complet et constant de sa part, ce qui justifierait le tout. Aussi ne lui accorde-t-on guère que la part d'action qui revient aux sérums en général et peut-être, actuellement, le sérum de Richet inspirerait-il encore plus de confiance, parce que l'auteur s'appuie sur des faits connus, et accepte aveuglément, pour déterminer le sens de l'action immunisante, ce que lui fournit lui-même le cancer à combattre. Peut-être agit-il contre la cellule cancéreuse, peut-être immunise-t-il contre le blastomycète, s'il en existe ?

Nous suivrons, dans la division de notre chapitre sur la sérothérapie anticancéreuse, l'ordre chronologique qui est à peu près l'ordre progressivement scientifique, autant qu'on peut le dire dans une question encore à l'étude et dont on ne saurait prévoir la conclusion : empirisme absolu, érysipèle curateur, méthode de Coley et sérum d'Emmerich, qui, bien que se basant sur la propriété cytolitique, n'est que la réglementation et la mise au point moderne des précédents ; puis les tentatives actuelles de cytolise épithéliale ou vasculo-conjonctive et d'immunisation contre un parasite possible et son action.

## Érysipèle.

L'action bienfaisante de l'érysipèle curateur fut une des curiosités médicales qui précédèrent les découvertes de Pasteur. Depuis longtemps, des observateurs dignes de foi avaient vu guérir complètement, sous l'influence d'un érysipèle accidentel, ou se modifier, d'une façon très notable, des affections cutanées, des syphilides et des tumeurs. Un des cas les plus anciens connus est celui de la Fornarina qui guérit ainsi d'une acné rosacée. De nos jours, Ricord et Mauriac ont constaté son action sur les syphilides et encore en juillet 1870, Ricord, Fournier et Després signalaient à l'Académie de Médecine son action salutaire sur le chancre phagédénique. Basin, Kapcsi et Volkman voient le lupus s'atténuer sous son influence. Cependant, même contre ces affections, il ne réussit pas toujours. Fehleisen l'inocula sept fois, sans résultat, contre des lésions syphilitiques. Ricord et Després échouèrent dans leurs tentatives.

Repin rapporte une vingtaine de cas d'érysipèles curateurs accidentels bien observés au XIX^e^ siècle. En 1866, Busch [1] avait vu disparaître un sarcome de la face. De même, Bruns en 1888, Biedert en 1885, avec une guérison de deux ans, Wyeth avec deux cas datant respectivement de sept ans et de cinq ans, Plenio avec une guérison de deux ans, Gerster, en 1884, avec une de quatre ans, Bull de sept ans, Billroth, Hutchinson, après cinq ans, signalent

1. *Berlin. Klin. Woch.* 1866 et Berger, *France médicale*, novembre 1895.

la disparition de sarcomes. Weichel et Lussana ont de même des guérisons de cancer ; Frimet, deux épithéliomes après deux ans ; Czerny, après six ans ; Kleeblatt, un lymphadénôme ; Bidlot, un cancer utérin, après huit ans. Langenbusch relate dans la *Deutsche medicinische Wochenschrift,* le 25 décembre 1890, qu'il a vu guérir, à la suite d'un érysipèle migrateur, une sarcomatose cutanée multiple, récidivée après ablation. Plus récemment, en 1899 [1], Narthrop cite l'observation d'une femme de quatre-vingts ans, opérée de sarcome mélanique de la cavité nasale droite. Quelques mois après, étaient apparues deux tumeurs en arrière du sterno-cléido-mastoïdien. Nouvelle ablation et récidive après cinq mois. Une troisième opération fut tentée, mais on dut reculer devant l'envahissement des parties profondes et l'on referma la plaie. L'analyse microscopique montra qu'il s'agissait bien d'un sarcome. Un érysipèle accidentel survient ; la tumeur s'amoindrit graduellement, les douleurs sont supprimées, l'état général se relève. La malade sort et revient quelque temps après se faire enlever un petit noyau induré qui restait.

Seuger, de Crefeld, rapporte, au Congrès des Chirurgiens allemands, une guérison datant de seize ans d'un sarcome de l'omoplate dont l'examen microscopique avait été fait.

Biedert, Busch, Bruns, Coley, Plenio, Wyeth, Seuger expliquent ces résultats par la richesse en substance toxique du sang des érysipélateux ; d'autres maladies infectieuses, comme la variole, ont d'ailleurs produit des effets analo-

1. *Bulletin médical*, 1899, p. 1061.

gues. Busch et Rindfleisch auraient observé des altérations cellulaires des cancers qui ont été soumis à l'influence d'un érysipèle.

Jusqu'en 1881, les moyens d'inoculation étaient des plus primitifs et la contagion était obtenue par les linges de pansements (Després et Ricord), par les vêtements, ou en faisant, comme Busch, coucher le patient dans un lit précédemment occupé par un érysipélateux. La découverte du streptocoque pathogène, par Fehleisen, simplifia l'opération et, avec Neisser, il commença à inoculer des cultures vivantes de son microbe ; il fut suivi dans cette voie par Jœnicke, Coley, Feichenfeld.

Sur cinq cas d'érysipèle ainsi développé, il aurait observé la guérison complète d'un carcinome du sein et quatre diminutions momentanées des tumeurs.

Coley a vu s'améliorer un sarcome du gosier et disparaître un sarcome de la région lombaire ensuite récidivé. Spronck n'a noté qu'un léger ralentissement dans la marche des tumeurs. Par contre, Rydygier l'a vu hâter l'évolution cancéreuse et Axel Holst [1] a vu, sous son influence, un cancer prendre une marche suraiguë. Jœnicke signale un cas de mort dans un carcinome glandulaire et, après lui, Coley et Fehleisen font des aveux semblables.

En somme, à part quelques cas heureux et imprévus, quelle que soit la façon de l'inoculer, l'érysipèle n'a pas donné de brillants résultats : quelques malades ne purent

1. *Centralblatt für Bakt.* T. III, 1888 et *Ann. Inst. Pasteur*, 1889.

être infectés, peu furent améliorés et encore moins guérirent, quelques-uns moururent.

L'érysipèle, dont la virulence était autrefois plus grande qu'aujourd'hui, était souvent mortel et de tels accidents, arrivant après une infection streptococcique fortuite, ne pouvaient être considérés que comme un bien pour le pauvre cancéreux qu'elle débarrassait de l'existence ; mais le raisonnement devait changer, si l'inoculation était volontaire et l'on ne se crut pas le droit de risquer la vie d'un homme, même condamné, dans l'espoir d'un résultat si incertain. On s'aperçut que la méthode était plus à craindre qu'à employer et l'on chercha à conserver ses avantages, sans en avoir les inconvénients.

### Toxines de Coley.

Persuadé que c'était au poison microbien de l'érysipélocoque qu'étaient dues les améliorations produites, Lassar, en 1891, substitua à la culture pure, une culture filtrée, puis stérilisée, suivi dans ses tentatives par Spronck, Friedrich, Czerny et Repin.

Coley avait remarqué, comme lui, que les tumeurs subissaient une rétraction, après l'inoculation de cultures vivantes, même s'il ne se produisait pas d'érysipèle ; il prend sa méthode, mais en la modifiant. S'inspirant des travaux de Roger, il exalte la virulence de l'érysipélocoque par son association avec le micrococcus prodigiosus et se sert pour les injections de toxines mixtes stérilisées. Il fait ses cultures dans du bouillon peptonisé qu'il ensemence de streptocoque pur ; il laisse pendant trois semaines dans

l'autoclave à 30° ou 35° ; il ajoute alors du prodigiosus et conserve la culture, pendant dix jours, à la température de la chambre. Il porte enfin, pendant une heure, à 50° ou 60° pour stériliser (elles ont été portées à 110°), et il ajoute du thymol. Les toxines ainsi obtenues sont beaucoup plus énergiques que par la filtration [1]. Si elles sont trop fortes, on dilue avec de l'eau ou de la glycérine. Les injections varient de 5 centigrammes à 40 centigrammes ; il faut commencer par les doses minima, car 10 centigrammes ont amené la mort d'un sujet affaibli et d'une susceptibilité spéciale.

Berger et Mignot en France, de Witt, Czerny, Friedrich, Johnson, et, en 1894, Lassar et Tiersch expérimentèrent cette nouvelle méthode.

Coley n'en obtint lui-même aucun résultat sur les épithéliomes, mais il voit guérir entièrement un sarcome lombaire avec dégénérescence ganglionnaire. Johnson assiste à l'affaissement rapide d'une tumeur ulcérée du voile du palais, des piliers de l'isthme du gosier et de l'épiglotte. Spronck et Roger en retirent de bons résultats. Sur vingt malades, Friedrich n'obtient rien contre les carcinomes ; il en est de même des sujets de Roberts, Czerny, Lauenstein et Repin.

Comme inconvénients, Czerny a observé de la fièvre, de l'anorexie, de l'amaigrissement, de l'anémie, de l'apathie. Les injections provoquent un gonflement érysipélatoïde

1. Filtration à froid au filtre Chamberland ou d'Arsonval.

qui disparaît en un ou deux jours, peu ou pas de fièvre ni de douleurs.

En résumé, les épithéliomes et les carcinomes ne semblent pas touchés, les sarcomes des os et du périoste sont peu influencés, mais on aurait des résultats favorables dans les sarcomes à cellules fusiformes et à cellules mixtes.

Nellsen remarque, dans les tumeurs, les mêmes altérations cellulaires que Busch et Rindfleisch avaient déjà signalées après l'action d'un érysipèle, ce qui prouverait que c'est bien la toxine qui agit.

Spronck [1] observe le même travail dégénératif : macroscopiquement un ramollissement total, microscopiquement une dégénérescence graisseuse, effet analogue, nous le verrons, à celui du sérum de Richet.

Le mode d'action est sans doute celui qui est invoqué par Achalme : érysipèle, cultures vivantes, toxines simples ou mixtes, filtrées ou stérilisées, n'agiraient que chimiotaxiquement par les leucocytes actifs qu'ils mettraient en mouvement.

Mais le résultat est incertain et l'on peut aussi bien avoir surexcitation de l'évolution que ralentissement.

### Sérum d'Emmerich et Scholl.

Bien que le sérum d'Emmerich et Scholl n'ait paru que le 22 avril 1895, après la publication du sérum de Richet et Héricourt, nous laisserons cette méthode auprès des cultu-

1. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1892.

res de streptocoques dont elle n'est qu'une modification. Ce n'est plus la culture filtrée ou stérilisée dont on se sert, mais du sérum de mouton inoculé par elle.

Des érysipélocoques sont cultivés dans un mélange à parties égales de bouillon de bœuf et de cheval, additionné de 20/100 de peptone de Witte. On porte à l'étuve à 30°, pendant trois jours, et on en injecte quinze centimètres cubes dans le péritoine d'un lapin qui meurt. On extrait le sang du cœur, on le cultive et on injecte la culture au mouton ; après six ou huit semaines d'injection, on le saigne, on filtre le sérum obtenu qu'on additionne de tricrésol à 0,04 centimètres cubes pour 100. On tue ainsi les coccus qui auraient pu survivre et échapper à la filtration.

Les auteurs ne parlent pas de guérisons complètes, mais ils ont obtenu le ramollissement des tumeurs. La méthode ne s'est pas répandue et on ne dut pas en tirer grand résultat, car Emmerich paraît l'avoir remaniée et en être revenu, en certains cas, à l'emploi de cultures pures et virulentes de streptocoques dans du bouillon, mais après injections préalables de son sérum. Il aurait ainsi obtenu, dans un épithéliome lingual, un érysipèle atténué, mais gardant cependant toute son efficacité.

### Sérum de Richet et Héricourt.

La thérapeutique dérivée de l'érysipèle curateur n'avait pas donné les résultats qu'on en attendait ; les découvertes modernes sur l'immunité acquise devaient conduire les chercheurs sur un terrain plus scientifique. Emmerich et Scholl avaient commencé à sortir de l'ornière en modifiant

dans ce sens un traitement qui avait semblé donner quelques résultats ; Richet et Héricourt, les premiers, quittent franchement le domaine de l'empirisme pour entrer dans la nouvelle voie qui leur était ouverte.

C'est en étudiant les propriétés toxiques du suc des tumeurs, au cours de leurs expériences sur la toxicité des sérums, qu'ils furent amenés à tenter leur méthode sérothérapique contre les néoplasmes.

Ils commencèrent leurs essais au début de l'année 1895 et, dès le 29 avril, ils communiquaient leurs premiers résultats à l'Académie des Sciences.

Le 9 février 1895, Reclus enlevait un ostéosarcome de la jambe, lequel devait servir aux essais et nous empruntons à la thèse de M. Beretta le *modus faciendi* de la préparation du sérum.

Pour éviter toute chance de souillure ou d'infection, on recueille la tumeur sur la table d'opération aussi aseptiquement que possible. Elle est immédiatement enveloppée dans une large pièce d'étoffe imperméable, préalablement lavée au sublimé et employée encore humide. D'avance, tout a été préparé au laboratoire pour les opérations ultérieures.

Avant tout, on prélève d'abord des échantillons pour l'analyse bactériologique et microscopique.

Puis on procède au broiement de la tumeur, après l'avoir débarrassée de la peau, du tissu cellulaire, de la graisse et des ulcérations qui peuvent avoir été le siège d'infections secondaires. On la débite en petits fragments qui sont pilés au mortier. Pour faciliter la trituration, on peut ajouter

du verre pilé. Autant pour éviter la projection du suc, que pour prévenir l'introduction des impuretés de l'air, on couvre le mortier d'une toile imperméable, percée d'un trou pour laisser passer le manche du pilon.

Le suc recueilli doit contenir le plus possible de protoplasma, de matière nucléaire, de blastème et de parasites inter ou intracellulaires, si tant est qu'il en existe dans le cancer. Suivant la consistance, on le délaie dans une quantité d'eau variable et on exprime fortement à travers un linge fin. Richet a même imaginé pour cette opération un filtre métallique, mais le linge suffit.

On peut faire subir au liquide ainsi obtenu un second filtrage sur papier, pour retirer les matières grasses, mais un temps assez long est nécessaire et, pour arriver à ce résultat, on employait la centrifugation, au laboratoire de physiologie.

Le produit de ces manipulations est un liquide opaque, gris rougeâtre, contenant des cellules désorganisées, des globules sanguins et des micro-organismes ; avec ce liquide on injecte des chevaux, des ânes, des chiens. La quantité à employer est variable suivant l'espèce choisie et suivant la toxicité, variable d'une tumeur à l'autre.

Les injections de suc sarcomateux et carcinomateux sont en général bien tolérées ; quelques épithéliomes, au contraire, présentent une toxicité exceptionnelle, produisant des effets analogues à ceux des venins, qui sont, on le sait, des poisons épithéliaux : coagulations sanguines du cœur et du cerveau, embolies dans les pédoncules cérébraux et le cervelet.

L'injection est intraveineuse, à la dose de 20 à 40 centimètres cubes, dans la veine nasale du cheval, de 10 à 20 centimètres cubes, dans la marginale de l'oreille de l'âne, de 5 à 10 centimètres cubes, dans la veine d'une patte postérieure du chien.

Elle doit être poussée lentement et renouvelée tous les mois ; elle est de mieux en mieux supportée. On peut lui adjoindre sans inconvénients, pour renforcer et hâter son action, l'injection sous-cutanée d'une quantité égale de suc cancéreux.

L'animal sérumifère peut être saigné au bout de six à sept jours ; on retire deux litres de sang du cheval ; pour l'âne, la quantité est proportionnée à la taille ; on sacrifie le chien.

La dose de sérum injecté aux malades en traitement est quotidiennement de 3 centimètres cubes environ, dose qui est loin d'être toxique.

La réaction est très variable suivant les sujets, même avec un sérum provenant du même animal et l'intolérance est parfois absolue. Les inconvénients sont ceux de tous les sérums injectés : prurit dans la région de la piqûre, rougeur diffuse de quelques heures, quelquefois même, malaise, agitation, œdème douloureux au niveau de l'injection. Il peut se produire aussi des phénomènes fluxionnaires à distance, des vomissements, de la diarrhée, de la céphalalgie, des douleurs lombaires, des éruptions polymorphes : ortiées, scarlatiniformes, morbilleuses, purpuriques, érysipélateuses, presque toujours prurigineuses, mais rarement œdématiées.

Ces accidents peuvent apparaître après chaque injection, mais, en général, ils s'atténuent de plus en plus, comme par une sorte d'accoutumance. Chez beaucoup de malades, il ne se produit qu'une réaction fugace, disparaissant par la diète lactée. En tous cas, il ne s'est jamais produit d'abcès : d'ailleurs, administré par la voie buccale, le sérum semble donner exactement les mêmes résultats que par la voie hypodermique ; on ne doit pas faire d'injections dans la tumeur elle-même, pas plus qu'employer la voie veineuse.

On n'a trouvé aucune différence apparente entre cet immunsérum et le sérum neuf du même animal, autrement que dans les propriétés thérapeutiques et toxiques qui sont sensiblement accrues. La réaction provoquée est plus intense. Certainement, ce n'est pas une simple solution de sels et d'albumine, comme on a pu le dire ; c'est un liquide organique doué de propriétés spéciales, qui, comme les sérums, perd son action cytolitique par la chaleur. Il est chargé de ferments nombreux, dont quelques-uns très toxiques, ce qui se comprend étant donné son mode d'obtention. Il produit une vive excitation nerveuse.

Nous nous contenterons de résumer les observations des deux premiers malades soumis au traitement, parce qu'elles contiennent toutes les autres. Il nous faut ajouter que leur publication était prématurée, puisque pour le premier cas, le diagnostic est discutable, même après examen histologique et que, dans le second, on ne pouvait pas le poser d'une façon catégorique.

Les suivantes ne parlent guère que d'amélioration, de

régression des tumeurs et pas de guérison ; pour celle-ci, on ne pourrait même pas l'affirmer, car on ne peut lui demander un délai moindre qu'à la chirurgie. Mais cette amélioration n'est elle-même que passagère et la maladie un instant ralentie ne tarde pas à reprendre son cours. Il faut dire que Richet et Héricourt ne concluaient qu'à l'espoir que leur méthode pourrait quelquefois être efficace.

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme, opérée en octobre 1894 d'une tumeur remontant à huit mois, de la grosseur d'une orange, adhérente aux 6e, 7e et 8e côtes. A son entrée dans le service du professeur Terrier, cinq mois après, elle présentait une récidive en avant de la cicatrice. Le 7 mars 1895, la nouvelle tumeur avait la grosseur d'une petite orange, très adhérente, sans engorgement ganglionnaire, mais causant un amaigrissement notable. Le diagnostic microscopique avait été fibrosarcome, en certains points globo-cellulaire avec tendance téléangiectasique. A partir du 12 mars, on pratique une injection quotidienne de trois centimètres cubes de sérum autour de la tumeur. Le quatrième jour, les contours s'œdématient, la peau rougit, la région est douloureuse. Après la treizième injection, les ganglions de l'aisselle et de l'aine s'engorgent et la tumeur diminue. A la quarantième, elle est réduite des 2/3 ; les ganglions inguinaux ont disparu, ceux de l'aisselle entrent en régression. L'état général s'améliore.

Le professeur Cornil, ayant de nouveau examiné les coupes de la tumeur et y ayant trouvé du bacille de

Kock, rejeta l'hypothèse d'une infection secondaire pour conclure à une tuberculose fibreuse.

Le second malade est un homme de 44 ans, du service du professeur Reclus. Il présente une tumeur dure, irrégulière, du volume d'une orange, dans la région épigastrique inférieure. Douleurs vives à ce niveau, vomissements rebelles depuis six mois, amaigrissement général, teint jaune cachectique. On avait porté le diagnostic de cancer inopérable de l'estomac. Le 6 avril, on commence des injections quotidiennes de quatre centimètres cubes de sérum. Dès la cinquième, la tumeur diminue : vers la vingtième, elle a disparu et l'on ne trouve plus qu'un empâtement profond, impossible à délimiter. L'état général s'améliore promptement.

A côté de ces deux observations dont les cas semblent fort beaux, mais qui sont incomplètes, il en existe une foule d'autres, que l'on dirait calquées sur elles dans les grandes lignes et dont un grand nombre sont relatées par Beretta. Toutes ne font et ne peuvent faire, il est vrai, mention que de résultats immédiats et qui même alors sont incomplets.

Richet donne communication à la Société de Biologie (séance du 27 juillet 1895) d'un mémoire de M. Boureau, de Tours, concernant sept cas de cancers traités par le sérum d'âne et où il n'a obtenu que l'amélioration de quelques symptômes.

A la séance de l'Académie des Sciences du 27 octobre 1895, après de nombreuses expériences, plus longuement suivies, Richet et Héricourt mettent définitivement les

choses au point et montrent ce qu'on doit réellement espérer de la méthode.

Toutes les observations, dont la plupart sont recueillies par des médecins jouissant d'une véritable autorité, donnent des résultats semblables et constants et, faut-il le dire, se rapprochent sur bien des points de la plupart des observations de cas traités non seulement par les sérums à érysipélocoques, mais aussi par tous les agents modificateurs de l'état général qui sont employés aujourd'hui. On n'a jamais obtenu de succès complet, mais il est vrai que l'on se trouvait dans de mauvaises conditions et qu'il s'agissait toujours de malades abandonnés par la chirurgie. Nous avons déjà signalé les inconvénients, voyons maintenant les avantages.

D'abord, ce qui était complètement inattendu, la douleur cesse rapidement et le sommeil redevient possible ; les hémorragies s'arrêtent, les fonctions digestives se rétablissent, les vomissements cessent, l'état général se relève, l'amaigrissement s'arrête et on peut remarquer une légère augmentation de poids. En somme, il se produit un effet stimulant, tonique et antispasmodique qui supprime les épreintes intestinales, vésicales et rectales.

Localement, la tumeur entre en régression ; elle s'assouplit, se ramollit, les ulcérations se détergent, des bourgeons charnus de bonne nature apparaissent et l'on note une tendance marquée à la cicatrisation qui peut être partielle ou même se compléter. La partie de la tumeur qui se résorbe porte surtout sur la zone d'infiltration cancéreuse périphérique, qui subit une atrophie manifeste. La partie

adulte est le siège d'une action analogue, mais moins importante. Les œdèmes disparaissent avec les compressions vasculaires et nerveuses ; enfin les ganglions diminuent.

Selon Fabre-Domergue, la tumeur ne serait pas constituée que de tissu néoplasique, mais encore d'abondants amas leucocytaires migrateurs pouvant se déplacer rapidement. C'est une action chimiotaxique qui produirait la diminution apparente du néoplasme ; il y aurait amélioration locale, mais nullement curative, seulement mécanique, comme celle qui peut se produire avec les cultures de Coley ou d'Emmerich.

Malgré tout, on est en présence d'une amélioration générale et locale telle, qu'elle a pu permettre une intervention sanglante, jusque là impossible.

Les forces reviennent ainsi pendant quelques semaines, puis le progrès s'arrête, on s'aperçoit que l'on perd du terrain et, de nouveau, le cancer reprend sa marche envahissante, peut-être un peu ralentie.

Parfois, il arrive qu'un traitement étant interrompu trop tôt, les tumeurs reprennent leur extension ; la reprise du traitement arrête tout de nouveau, mais d'une façon temporaire, et la généralisation ne tarde pas à se faire.

On ne peut nier cependant que ce sérum ne soit doué de propriétés antinéoplasiques surprenantes, pas plus qu'on ne peut lui refuser un effet général presque merveilleux, car les améliorations locales ne peuvent à elles seules produire un tel retentissement sur l'organisme tout entier.

On a objecté qu'il ne pouvait pas avoir la moindre spéci-

ficité, parce qu'il agissait également sur les sarcomes et les épithéliomes, et n'influençait, par conséquent, que les éléments peut-être accessoires communs aux deux formes. Mais, outre que nous ne connaissons pas la cause étiologique par laquelle ils diffèrent, si même ils diffèrent sur ce point, des toxines qui influencent des cellules normales ne peuvent-elles agir sur des cellules pathologiques cancéreuses ? L'évolution de celle-ci est déviée, leur prolifération folle et exagérée, leur activité surexcitée, mais tout cela ne les rend pas intangibles et ce n'est pas la première fois que l'on verrait une petite troupe régulière disperser et vaincre des hordes indisciplinées. Rien n'empêche deux cellules différentes d'être influencées dans le même sens par un même agent.

On peut aussi bien attribuer l'échec du sérum à l'affaiblissement de l'organisme qui s'use dans la lutte. Chacun de ses éléments qui devient la proie du cancer est un de ses soldats qui se tourne contre lui. La stimulation produite ne peut que reculer la fatale échéance.

Et pourtant, si l'on arrête le cancer, ne fut-ce qu'un instant, c'est qu'il peut être touché ; si on peut le toucher, c'est qu'on peut le vaincre.

Des essais analogues ont été repris dans le courant de l'année 1899, à Lyon, sous la direction de Poncet, et les premiers résultats en ont été publiés en février 1901, dans la *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, par le Docteur Louis d'Or, chef des travaux de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu de Lyon. Cette fois-ci, les travaux

ont un but bien déterminé et c'est au pouvoir cytolitique qu'on s'adresse, contre la cellule cancéreuse.

On avait commencé par introduire aseptiquement dans le péritoine d'un lapin un fragment, gros comme un œuf, d'un chondro-sarcome de l'épaule. Pendant une année, la masse se résorba peu à peu, jusqu'à se réduire à un tout petit noyau. A ce moment, on introduisit un nouveau fragment, de la même taille que le premier, d'une tumeur semblable qui, cette fois, se résorba en deux mois. On avait donc exagéré la cytolise du sérum du lapin, par rapport à certaines cellules cancéreuses de l'homme, puisque le second fragment fondit cinq fois plus vite que le précédent.

En mars 1900, un volumineux cancer mélanique fut haché, réduit en une bouillie grise et, suspendu dans un peu d'eau, injecté en totalité sous la peau d'une chèvre. Elle fut très malade pendant trois jours, mais ne présentait plus, au bout de ce temps, qu'une boule d'œdème, sans menace de suppuration. Deux semaines après, il n'existait plus de saillie locale.

Le sérum de cette chèvre servit à traiter deux malades atteints de sarcome mélanique.

Le premier, présentant une récidive opératoire après quelques mois, reçut cinq injections de 10 à 20 centimètres cubes chacune. Le huitième jour, la tumeur avait évidemment diminué ; le douzième, la tumeur, primitivement du volume d'une grosse noix, se réduisait à un noyau dermique de la taille d'une petite olive, sans adhérence avec les plans profonds. Les ganglions en paquet du creux de

l'aisselle et du creux sus-claviculaire, avaient diminué et roulaient les uns sur les autres. Le malade sortit de l'hôpital et malheureusement ne put être suivi.

Dans le second cas, il s'agit d'une femme de 60 ans, jadis opérée d'un sarcome mélanique de la jambe récidivé sur place, sous forme d'un gâteau néoplasique de 0,13 à 0,15 centimètres de diamètre, généralement circulaire ; après l'injection de 100 grammes de sérum en trois semaines, la malade put marcher, ce qu'elle n'avait pas fait depuis plusieurs mois, après avoir souffert le lendemain de la première injection seulement. Le centre de la tumeur présentait alors de larges et profondes eschares, comme si elle devait s'éliminer ; les bords étaient entourés d'une zone d'inflammation et d'œdème considérable. Faute de sérum, le traitement dut être interrompu.

On ne peut encore discuter et apprécier, à sa juste valeur, cette méthode qui est trop récente et dont les observations ne sont pas assez nombreuses ; elle ne diffère pas sensiblement de celle de Richet et Héricourt, ce qui fait craindre qu'elle n'ait le même sort. Nous remarquerons toutefois, avec l'auteur, qu'elle a donné des résultats très appréciables et que pourtant une injection unique remontant à plusieurs mois n'était pas suffisante pour exalter au plus haut point les propriétés cytolitiques du sérum expérimenté.

C'est assurément une bonne explication de l'insuffisance de l'effet produit ; mais, à la rigueur, cela pourrait amener à penser que le sérum de la chèvre étant peu modifié, s'il ne l'était pas du tout, il agirait peut-être aussi bien.

C'est ce que prétendent Arloing et Courmont qui, expérimentant parallèlement le sérum d'âne neuf et le sérum d'âne inoculé selon la méthode de Richet, auraient tout juste retiré le même avantage de l'un et de l'autre.

C'est pourquoi Magnant [1] a pu proposer avec raison les injections de lymphe humaine, dans le seul but d'exciter l'organisme à la défense et de le fortifier en régénérant l'élément où ses leucocytes viennent puiser une nouvelle force pour la lutte.

C'est le principe de l'apothérapie qui avait déjà été proposée contre le cancer : la nature tend à la guérison, il faut lui rendre les moyens qu'elle a perdus.

Brown-Séquard et d'Arsonval avaient déjà tenté la médication orchitique, dont nous ne décrirons pas ici les procédés, et, suivant eux, sur 103 malades atteints de cancer superficiel, les améliorations suivantes auraient presque toujours été observées : « disparition de la teinte jaune » paille et de l'état cachectique, augmentation des forces, » cessation des douleurs, des ulcères et des hémorragies » chez les malades qui en avaient ; c'est-à-dire, un retour » à l'état normal dans la plupart des cas, à part l'existence » des tumeurs qui persistent, mais n'étant plus que ce que » serait un simple corps étranger chez un individu sain. » Ce jugement a paru depuis trop optimiste ; cependant Isch-Wall [2] a repris l'emploi du liquide testiculaire et, plus récemment encore, Frederick Page et William

1. *Revue Médicale de l'Est*, 1er juillet 1892.

2. Isch-Wall. Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes. *Revue des maladies cancéreuses*, 20 janvier 1896.

H. Bishop [1] ont essayé l'extrait thyroïdien qui leur aurait donné un succès dans un carcinome du sein récidivé trois mois après une première opération et trois semaines après une seconde, et dont l'examen histologique avait confirmé le diagnostic.

Une heureuse modification de l'état général n'entre pas pour une faible part dans les chances de guérison du cancer et la chirurgie compte avec elle. Quand, longtemps après une récidive ou deux récidives opérées, rien de nouveau ne se produit, les chances de survie sont très grandes ; mais est-ce parce que l'opération de la récidive a été plus complète, ou ne serait-ce pas plutôt parce qu'il ne s'est pas produit une réaction générale contre la diathèse, à qui on a enlevé seulement un foyer de dissémination ?

## Nectrianine

Le nectria ditissima, pyrénomycète longtemps considéré comme un saprophyte inoffensif avait été décrit par les frères Tulasne et R. Artig. L'un des premiers, Armand Gautier, présenta, à la séance de l'Académie des Sciences du 10 juillet 1900, une note du Dr Bra sur les cultures de nectria ditissima, en montrant leur analogie avec celles du champignon parasite qu'il avait isolé du cancer humain.

Dans la forêt de Meudon, il avait inoculé des arbres avec ces dernières, et frênes, mérisiers, érables-sycomores, ormes présentaient, six mois après, des chancres produisant de

1. *The Lancet*, 28 mars 1898. p. 1460 et *Presse médicale*, 3 septembre. 1898.

nouvelles cultures qui, ingérées par des lapins, leur donnaient au bout de trois mois des ulcères ronds de l'estomac, comme l'ingestion des cultures humaines. Ces faits apportent un appui aux hypothèses de Fiessinger, Mathieu, Léon Noël, relavives à l'origine végétale du cancer humain.

Partant de ces données, Bra et Mongour expérimentèrent un produit, extrait de cultures méthodiques du nectria obtenu par Bra et Chaussé, de la manière suivante : ils évaporent, au bain marie, jusqu'à réduction au 1/3, des cultures datant de deux mois de ce champignon sur bouillon de raisin. Ils filtrent sur porcelaine et portent le filtratum à l'autoclave à 120°, pour détruire les spores ; on obtient un liquide limpide, jaune brun, la nectrianine conservée dans des tubes scellés, d'une contenance de 3 centimètres cubes environ.

Les premiers résultats obtenus furent présentés en 1900 à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux. Mongour et Gentes continuèrent leurs essais et en firent l'objet d'un article dans le *Bulletin Médical* du 10 juillet 1900.

L'injection se fait dans le tissu cellulaire lâche ; elle est assez douloureuse et produit, au niveau de la piqûre, une boule d'œdème souvent longue à se résorber, avec érythème périphérique disparaissant au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures. La quantité injectée est de 5 centimètres cubes à la fois, à plusieurs reprises dans la semaine, ne produisant, d'après Bra, aucune réaction appréciable chez les animaux sains. Chez les cancéreux, hommes ou animaux, au contraire, au bout de trois ou quatre heures,

la température s'élève de 1°5. Elle peut parfois être accompagnée de frissons, accélération du pouls, battements cardiaques et céphalée. La crise se terminerait, après quelques heures, par des sueurs, de la polyurie et un profond sommeil.

I. — Jeanne B. Cancer inopérable de l'utérus et du vagin. On commence les injections de nectrianine en juin 1899. Diminution des douleurs abdominales et lombaires. Point douloureux du radius droit. Suspension du traitement jusqu'au 17 octobre. Les douleurs reparaissent aussi intenses. Tumeur dure du radius faisant corps avec l'os. Reprise du traitement. D'abord diminitution des douleurs qui reparaissent ensuite, pour persister aussi violentes jusqu'à la mort. Aucune influence favorable du traitement sur les pertes fétides, tantôt nulles, tantôt abondantes. La généralisation à distance s'est faite.

II. — Marthe V., 40 ans. Cancer utérin, hémorragies, douleurs lombaires et sciatiques vives. Injections de nectrianine en février 1900. Soulagement réel.

III. — Louis R., 56 ans. Epithélioma lingual, douleurs spontanées par crises. Gêne mécanique de la déglutition. Piqûres le 10 décembre 1899, jusqu'au 16 février 1900. Le malade avale plus facilement, les douleurs ont diminué. Les souffrances recommencent après la cessation du traitement. La tumeur prend une marche rapidement progressive.

IV. — 60 ans. Tumeur de la vessie. Après le traitement, le nombre des mictions diminue de moitié. Suppression des douleurs et des hémorragies qui recommencent aussitôt après la cessation des injections.

Dans une première communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, le 5 janvier 1900,

MM. Bra et Mongour avaient déjà donné les résultats obtenus sur dix-sept cancéreux (14 cancers utérins, 1 épithélioma de la face, 2 cancers de l'estomac).

On a évidemment affaire à des malades désespérés et abandonnés des chirurgiens, mais, malgré tout, les résultats ne sont pas précisément encourageants : les injections n'ont jamais arrêté l'évolution du néoplasme, n'ont jamais empêché la généralisation à distance, c'eut été trop beau ; mais elles n'ont même pas modifié l'engorgement ganglionnaire, n'ont troublé en rien l'évolution cancéreuse et de plus, leur suppression a toujours coïncidé avec une évolution suraiguë du processus. Elles sont douloureuses, au point que les malades les redoutent. Comme compensation, elles diminuent momentanément les douleurs, sans doute en agissant sur la névrite concomittante et arrêtent quelquefois d'une façon passagère les hémorragies et les pertes fétides. Les conclusions de ceux mêmes qui inventèrent et expérimentèrent la méthode, peuvent se passer de commentaires, étant assez éloquentes par elles-mêmes.

### Cancroïne

Nous ne ferons guère que signaler la cancroïne d'Adamkievickz sur laquelle nous n'avons pas de renseignements bien précis. Dans une de ses premières communications [1], l'auteur parle de la guérison d'un cancroïde du visage par des injections sous-cutanées d'un liquide qu'il appelle cancroïne et sur lequel il ne peut rien dire de cer-

1. *Wiener med. Presse*, 1891, n° 50 et *Revue Hayem*, 1892, t. 40, page 298.

tain. On en sait que c'est un extrait de tumeur cancéreuse, employé en applications ou en injections sous-cutanées de 50 centigrammes à 1 gramme. Des observations, il résulte que les injections étaient suivies d'oligurie et que le pouls pouvait monter à 120 ; au bout de quatre jours, il se produit une vive inflammation des bords de la plaie et, au cinquième jour, une abondante suppuration verdâtre, puis la rougeur diminue et la tumeur entre en régression en débutant par la périphérie ; la cicatrisation des ulcères commence également par les bords. En même temps, l'état général se relève. Aussitôt après l'arrêt du traitement, la suppuration se rétablit et l'envahissement continue.

### Sérum de Vlaëff et Hotman de Villiers

A la séance de l'Académie de Médecine du 12 juin 1900, le docteur Vlaëff, privat-docent de l'Académie de Saint-Pétersbourg, lit, en son nom et à celui du docteur Hotman de Villiers, un mémoire sur le traitement des tumeurs malignes par un sérum qu'il a inventé. Il présente en même temps deux malades en traitement.

Ayant constaté dans les tumeurs la présence de blastomycètes, il isole et cultive ces parasites dont les inoculations, dit-il, reproduisent chez les animaux le cancer et l'infection générale cancéreuse, ou plutôt une septicémie d'un genre un peu spécial et des tumeurs adéniformes.

Il a tenté d'immuniser de nombreux animaux, mais il n'a obtenu de sérum actif que chez les oiseaux. C'est celui des pigeons, des poules et surtout des oies, inoculés à plusieurs reprises avec des levures pathogènes isolées de

tumeurs cancéreuses, qu'il emploie pour ses expériences et ses malades.

Ses premiers essais ont été faits sur des rats à qui on avait inoculé des blastomycètes ; à une partie d'entre eux, on faisait des injections de un demi à un centimètre cube de ce sérum immunisant. Ceux qui n'en avaient pas eu mouraient tous dans le délai de un à deux mois, présentant les symptômes : tumeur, cachexie, infection. Les autres, au contraire, restaient bien portants. Pour quelques-uns, on attendait l'apparition des tumeurs pour commencer les injections, sous l'influence desquelles, si l'envahissement n'était pas trop avancé, et s'il n'y avait pas de généralisation, on voyait la tumeur s'isoler, se nécroser, s'éliminer et la cicatrisation se faire.

Sur les coupes microscopiques des animaux sacrifiés, on pouvait voir, au bout de quelques jours, au niveau des points inoculés, les blastomycètes entourés les uns de cellules polynucléaires en voie de prolifération, les autres désagrégés et entourés de leucocytes. Les tumeurs des animaux non immunisés présentent beaucoup de blastomycètes et peu de leucocytes et l'on constate le contraire chez les autres. Vlaëff croit avoir observé le développement de tissu fibreux dans les tumeurs enlevées.

Le sérum est inoffensif à la dose de deux centimètres cubes chez le singe et le rat ; on peut en injecter sans crainte, dix centimètres cubes chez l'homme.

Quoique sans danger, il n'est pas cependant inactif et l'injection produit tout d'abord une réaction locale et générale assez vive, mais passagère. La tumeur s'accroît, les

ganglions correspondants se tuméfient davantage et le nombre des leucocytes du sang augmente, en même temps qu'une fièvre légère s'allume. Au bout de quarante-huit heures, tout rentre peu à peu dans l'ordre, la réaction tombe, la tumeur et les ganglions diminuent et la fièvre disparait.

Les résultats n'ont pas été complets, mais les essais sont encore peu nombreux et les sujets expérimentés étaient tous inopérables.

Les deux malades présentés sont atteints d'épithélioma lingual.

Le premier présentait, avant le traitement, un engorgement ganglionnaire considérable ; après six injections en un mois, il fut assez amélioré pour permettre à Reynier de tenter une opération jusque-là impossible. Une ulcération de la cicatrice disparut par la reprise des injections. Le malade a engraissé et est resté guéri du côté de la tumeur, bien que les ganglions fussent pris. Son état a paru depuis assez satisfaisant pour autoriser une nouvelle intervention au cours de laquelle on fit l'ablation d'un ganglion sous-maxillaire.

Le second malade parait avoir été réellement amélioré. Les douleurs sont devenues très supportables, mais il n'a pu être suivi.

Dans un rapport à l'Académie de Médecine, le 20 novembre 1900, sur la communication précédente, Lucas-Championnière ajoute deux autres cas : un épithélioma lingual avec engorgement ganglionnaire énorme. Au bout de six mois de traitement, le soulagement est considérable, les

douleurs ont diminué, ainsi que les ganglions, la salivation s'est modifiée, le malade a cessé de maigrir et il a même augmenté de poids.

L'autre cas est un cancer du sein droit chez une femme ; l'amélioration est certainement moins manifeste ; la malade affirme cependant que les douleurs ont diminué et que les mouvements du bras sont plus libres.

Dans la même séance, Paul Berger rapporte les résultats qu'il a obtenus du traitement chez différents malades :

L'un atteint d'épithéliome du rectum, au bout de neuf injections a été amélioré. Il présentait une occlusion intestinale presque complète. Dès les premières piqûres, le cours des matières s'est rétabli, les douleurs ont diminué, le ballonnement a disparu, l'appétit a repris et le poids a augmenté. Il faut ajouter cependant, qu'une fois déjà, ce malade avait présenté les mêmes symptômes qui s'étaient dissipés spontanément.

Un autre malade opéré d'un épithéliome du rectum, trois ans auparavant, présentait une récidive inopérable. L'envahissement de la prostate amenait une rétention d'urine et des hémorragies graves, qui cédèrent aux injections. Le mieux se maintint pendant « quelques mois », l'appétit était revenu et le malade avait meilleur aspect. Mais la néoplasie reprit peu à peu son accroissement graduel et sa marche envahissante, que la reprise du traitement « enraya de nouveau ».

Un malade atteint d'épithélioma de la langue et du plancher de la bouche, avec stomatite et ulcérations, souffrait horriblement ; la déglutition était impossible. Par les

injections, la plaie se nettoie, les douleurs diminuent, les forces reviennent. Mais, après ce temps d'arrêt, l'envahissement recommence. Cependant, le moignon de la langue tend à se cicatriser.

Un autre épithélioma de la base de la langue, avec adhérence au plancher de la bouche, gros comme une noix, avec engorgement ganglionnaire des deux côtés, est notablement amélioré après deux injections. Au bout de la dixième, le malade a augmenté de poids, il peut manger, parler. Les douleurs sont supprimées ; la tumeur et les ganglions ont diminué. Mais le traitement a été interrompu et la rechute depuis est complète.

Un cancer du sein avec engorgement ganglionnaire fut très amélioré. La tumeur entra en régression et diminua tellement, que l'on ne pouvait croire à sa malignité. Pourtant l'examen histologique, après l'opération, examen de Vlaëff, contrôlé par Josué, Cornil, Ranvier et Brault, montra qu'il s'agissait d'un épithéliome cylindrique. Avant l'intervention, les ganglions de l'aisselle avaient diminué de manière à rendre relativement faciles les mouvements du bras.

Nous ne croyons pas utile de continuer cette énumération, car toutes les observations, comme les précédentes, semblent pour leurs grandes lignes, copiées les unes sur les autres : diminution de douleurs, modification des écoulements, arrêt des hémorragies, reprise de l'appétit, augmentation de poids, ralentissement de l'évolution, puis, reprise insidieuse ou rechute brusque qui peuvent être interrompues de nouveau momentanément par de nou-

velles injections. Si nous mettons en regard ces résultats avec les résultats obtenus par les méthodes précédentes, nous remarquons que la seule différence n'est que dans leur constance peut-être un peu plus grande, mais ils ne sont, hélas ! pas plus durables.

On peut faire un sérieux reproche à ce mode de traitement : c'est de ne reposer sur rien de précis. Il pèche en effet par la base, puisqu'il admet comme prouvée l'origine blastomycétienne du cancer, et, à ce point de vue, le sérum de Richet et Héricourt inspirerait encore plus de confiance, parce qu'ils ne préjugent en rien de l'élément pathogène. Nous irons plus loin et nous dirons que, même en admettant que ce soit un sporozoaire qui produise le cancer, il n'est pas prouvé que c'est toujours le même qu'on doive incriminer. On ne peut guère soutenir l'unicité de la cause des épithéliomes et des sarcomes, en présence de la différence de constitution et de mode d'extension de ces tumeurs, et, dans chacune de ces deux classes mêmes, ne voit-on pas des néoplasmes de marche absolument dissemblable ? Les uns évoluent lentement, sans tendance à la généralisation, donnant, quel que soit le traitement employé, des guérisons, ou, tout au moins, seulement des récidives locales ; les autres ont un envahissement foudroyant.

C'est peut-être précisément la multiplicité des causes qui crée la difficulté des recherches et l'insuffisance des résultats. Les partisans du parasitisme eux-mêmes ont trouvé les formes les plus différentes, et le professeur Vuillemin, par exemple, signalait, le 15 février 1900, à l'Académie des sciences de Nancy, un blastomycète d'un ordre plus élevé

que ceux de San-Felicé, Bussi, Roncali, Léopold, etc., qu'il avait trouvé en examinant les cultures du Dr Bra. En tous cas, la question reste bien obscure, puisqu'on a pu soutenir, comme Fabre-Domergue, que tous les stades de sporulation observés, pourraient bien n'être que des inclusions cellulaires, produits d'excrétion ou de désintégration.

A plus forte raison, ne peut-on faire aucun fond sur le traitement par la nectrianine, ni concevoir aucune espérance de cette direction imprimée aux recherches. La constatation de nectria ditissima produisant, chez les plantes, des tumeurs analogues à celles des hommes, nous prouve qu'il est rationnel de chercher semblable cause à nos néoplasies ; mais lorsqu'on voit à quelles difficultés on se heurte dans les recherches étiologiques, c'est vouloir compliquer encore la situation que d'user d'un sérum obtenu par l'injection d'un parasite végétal, alors que l'inoculation d'homme à homme et surtout celle de l'homme aux animaux ou réciproquement reste encore si douteuse. C'est une preuve que le parasite, s'il existe, ne s'acclimate dans un organisme, que par une tolérance spéciale ou un terrain favorable dû peut-être à l'hérédité, à l'habitat ou à l'alimentation, réunion de causes intérieures et d'actions ambiantes.

S'il est déjà hasardeux de faire des tentatives contre un parasite non prouvé, combien n'est-il pas plus hasardeux encore d'aller chercher un élément de lutte dans un autre règne de l'univers ? A quoi bon étendre ainsi le cadre des recherches, qui même restreint offre déjà tant de chances d'erreur ?

Il y a toutefois une action produite par tous les sérums ; mais sur quoi porte t-elle ? Sur l'agent pathogène ou sur le terrain, sur l'attaque ou sur la défense ?

Les partisans du parasitisme opinent pour la première et expliquent par une sorte de vaccination de l'élément pathogène le peu de durée de l'action produite. Mais il semblerait plutôt que ce soit sur la défense, lorsqu'on voit le processus, un instant ralenti ou arrêté, reprendre sa marche progressive, comme si l'excitant avait usé son action, de même que la digitale ou la caféine soutiennent un instant l'organe épuisé des cardiaques et lui donnent une énergie factice et passagère.

Cette excitation peut être due à un sérum ou à un suc organique et une heureuse modification de la nutrition peut même être obtenue avec des sels minéraux : Lucas Championnière, avec de faibles doses longtemps continuées de magnésie anglaise, médication en apparence anodine, n'a-t-il pas enrayé des cancers du sein et de la langue, en suivant le traitement que Fonssagrives avait tenté contre les verrues et les papillomes ? Le glycérophosphate de chaux, dont l'acte physiologique n'est guère connu, n'est-il pas employé empiriquement et, longtemps continué, n'agit-il pas d'une façon analogue, en la ralentissant, sur l'évolution tuberculeuse, dont il n'est certes pas le spécifique ?

Il résulte de tout cela que, pas plus que les autres, le sérum de Vlaëff ne peut avoir de prétention à la spécificité ; néanmoins, s'il est inoffensif, on doit reconnaître qu'il n'est pas inactif et que ses effets semblent plus constants

que les effets obtenus jusqu'à ce jour. Il n'a pas qu'une action générale, car localement la tumeur est favorablement impressionnée et elle tend à la sclérose et à la cicatrisation. Il ne produit pas comme le sérum de Richet des éruptions polymorphes, après les injections, et, étant donné son mode de fabrication, on ne peut lui objecter que l'amélioration qu'il provoque n'est due qu'à l'immunisation de l'organisme contre les infections surajoutées.

Enfin, quel que soit le mode d'action, dans une affection si terrible, un mieux ou un moins mal sont déjà un succès ; le malade soulagé reprend espoir et perd un instant de vue la mort qui s'avance. C'est pourquoi il faut encourager les tentatives, même les plus hasardeuses, surtout si on les voit donner un semblant de résultat, en regrettant que les notions pathogéniques ne leur assurent pas une base plus précise et plus solide.

Adamkiewicz, *Wiener Klin. therap. Woch.*, 1899, n° 7, et *Presse méd.*, 29 mars 1899. — Adamkiewicz, *Wien. med. Presse*, 1891, n° 50, p. 1893. — Adamkiewicz, *Wien. med. Presse*, 3 juill. 1892, et *Rev. Hayem*, p. 648, 1892. — *Acad. Méd.*, 28 nov. 1900, et *Presse méd.*, 28 nov. — Axel Holst, *Centralblatt f. Bakt.*, vol. III, 1888, et *Ann. Inst. Pasteur*, 1889. — Arloing et Courmont, *Bullet. Acad. méd.*, 12 mai 1896, p. 537. — Barberin, *Indépend. méd.*, 5 janv. 1896. — Battle, Lancet, 9 avril 1898. — Berger, *France méd.*, 15 nov. 1895. — Boinot, Congr. méd. internat. Bordeaux, 1875. — Boureau, *Gaz. méd. hebd.*, 14 sept. 1895. —

Bouqué, *Ac. méd. Belg.*, 25 avril 1896. — Brossard, *Poitou méd.*, 1er oct. 1895, p. 217. — Busch, *Berlin. Klin. Woch.*, 1868. — Brummer, *Méd. moderne*, 6 fév. 1897. — Bruns, Petersen, Angerer, *Deut. med. Woch.*, 4 juill., et *Tribune méd.*, mai, juin 1895. — Cadiot, *Rev. méd. et vét.*, 30 nov. 1895, p. 529. — Chéron, *Rev. internat. méd. et chir. prat.*, 25 juin 1895, p. 225. — Coley, *Amer. oft. med. sc.*, juil. et déc. 1894, et *Journ. des Pratic.*, 1894, p. 99. — *Amer. oft. med. sc.*, sept. 1896. — *Bullet. méd.*, 5 fév. 1896. — *Med. chronicle*, mars, 1895. — *Med. News*, 9 juin 1894, p. 645. — *Med. Record*, 1898. — Czerny, *Deutsch med. Woch.*, 24 oct. 1895, p. 712. — *Münch. med. Woch.*, 3 sept. 1895, p. 833, et *Rev. intern. thérap.*, 15 oct. 1895. — Desprez, *Ac. Méd.*, 1870. — Emmerich, *Lyon méd.*, 8 juin 1895. — Emmerich et Scholl, *Deut. med. Woch.*, 1895, et *Sem. méd.*, 20 nov. — *Lyon méd.*, 11 mai 1895. — Emmerich et Zimmermann, *Deut. med. Woch.*, 24 oct. 1895, p. 706, et *Méd. moderne*, 4 déc. 1895. — Fabre-Domergue, *Soc. Biologie* et *Gaz. méd. Paris*, 25 mai 1895. — Fehleisen, *Deut. med. Woch.*, 1881. — *Centralblatt. f. chir.*, 1884. — in *Rev. internat. thérap. et pharm.*, 15 juin 1895. — Fehleisen et Bruns, *Deut. med. Woch.*, 1895, p. 313. — Feichenfeld, *Arch. f. Klin. chir.*, vol. XXXVII, 1888, p. 834. — Ferré, Congr. méd. internat. Bordeaux, 1895. — Fargue, *Montpellier méd.*, 6 juill. 1895, p. 525. — Fowler, *Amer. j. of med. sc.*, août 1898. — Friedrich, XXIVe Congr. Soc. all. chir. Berlin, avril 1895. — Gibier, *Acad. Sc.*, 17 juin 1894. — *Bullet. méd.*, 26 juin 1895. — Héricourt et Richet, *Bullet. Acad. Sc.*, 29 avril 1895. — *Acad. Sc.*, 21 oct. 1895. —

HIRSCHFELD, *Australasian med. Gaz.*, 21 mars 1896. — ISCH-WALL, *Rev. mal. cancer.* janv. 1896. — JANICKE et NEISSER, *Centralblatt. f. chir.*, 1884, n° 25. — KEFERSTEIN, *Allgem. med. centr. Zeit* et *Méd. moderne*, 4 déc. 1895. — KOPFSTEIN, *Wien. Klin. Rundschau*, 18 août 1895, p. 515, et 25 août, p. 533. — KOCK, *Deut. méd. Woch.*, 13 fév. 1896. — LASSAR, *Deut. med. Woch.*, n° 29, 1891. — LAUENSTEIN, XXIVe Congr. chir. allem., 1895. — LE DENTU, *Gaz. hôp.*, 8 fév. 1896, p. 159. — MAGNANT, *Rev. méd. de l'Est*, 1er juill. 1892. — MATAGNE, *Rev. mal. cancer.*, 20 juil. 1900. — *Bullet. Acad. méd. Belg.*, n° 4, 1896. — *Gaz. méd. Liège*, 14 mai 1896. — MOSETIG VON MOORHOF, *Wien. med. Woch.*, 1891, n° 6. — MOULLIN. Lancet, 5 fév. 1898. — MYNTER, *Med. Record*, 9 fév. 1895. — NACÉIARONE, *Riforma med. Nap.*, vol. XII, 1896, p. 505. — NELLSEN, *Centralblatt. f. chir.*, 1884. — PETERSEN, XXVe Congr. Soc. allem. chir., mai 1896, et *Bullet. méd.*, 17 juin 1896. — RASCH, *Viert. f. dermat. u. syph. Heft*, 1888, 3. — REYNEBOTH, *Deut. med. Woch.*, 28 nov. 1895, p. 794. — REYNIER, *Soc. chir.*, 13 fév. 1901. — *Rev. Hayem*, 1892, p. 298, vol. 40. — RICHET, *Bullet. Soc. Biologie*, 1er juin 1895, 28 juill. — *Bullet. méd.*, 30 oct. 1895. — ROBERTS, *Therap. Woch.*, n° 36. — ROGER, *Rev. méd.*, déc. 1892, et *Bullet. Soc. biol.*, 1891, n° 24. — RYDYGIER, *New-Lekt*, 1896, n° 10. — SCHMITT, *New-Orleans med.*, déc. 1895. — SCHIMMER, *Wien. med. Presse*, 1888, n° 14, p. 470. — SCHULER, *Deut. med. Woch.*, 1895, n° 37, et *Rev. internat. thérap.*, 15 oct. 1895. — *Sem. méd.*, 30 oct. 1895. — SHEILD, *Brit. med. journ.*, 23 janv. 1897 et juill. 1898. — SPRONCK, *Ann. Inst. Pasteur*, 1892, p. 683. — SWAIN, *Brit.*

*med. J.*, 1896. — Tailhefer, *Ach. méd. Toulouse*, 1896, 1-6. — Wilcox, *N. americ. j. Homœop. N. J.*, 1896, XI, p. 29. — Witt, *Northwestern*, Lancet, 13 mars 1895. — Wlaëff et Hotmann de Villiers, *Acad. méd.*, 12 juin 1900. — *Presse méd.*, 13 juin. — *Soc. biologie*, 2 fév. 1901.

# CONCLUSIONS

Dans l'état actuel de la question, il est impossible de tirer des conclusions précises et on ne peut les formuler qu'entourées de considérants nombreux.

De toutes les tentatives, il résulte que l'exérèse est encore la meilleure sauvegarde et que c'est elle qui offre les plus sérieuses garanties. C'est même la seule arme efficace que nous possédions contre les cancers des organes internes, lorsqu'on peut s'en servir.

Mais on ne doit pas opérer toujours et quand même ; on doit astreindre la chirurgie à quelques règles qui en limitent l'emploi. Battut disait à Toulouse, en 1872, à propos du cancer utérin, et ses paroles peuvent s'appliquer au cancer en général : « Il faut bien le reconnaître, le traitement chi-
» rurgical constitue une exception. Le plus souvent, l'expé-
» rience ne peut appliquer qu'un traitement palliatif et de
» symptômes. Je bannis l'opération sanglante, toutes les
» fois qu'il sera difficile de déterminer, d'une manière
» exacte et exempte de tout doute, la terminaison des traî-
» nées cancéreuses. »

C'était évidemment excès de crainte et de prudence et les progrès de la chirurgie moderne doivent nous rendre un

peu moins rigoureux et un peu plus hardis. Il faut dire aussi qu'il s'agissait de cancers utérins, où l'abstention n'est que trop souvent la règle, d'ailleurs rarement appliquée.

Depuis Battut, rien n'est changé, et c'est répéter le sens de ses paroles que conseiller l'intervention hâtive et précoce.

C'est la méthode thérapeutique de choix, dit Landouzy à propos du cancer de l'estomac, et non une méthode de nécessité. Si vous tardez, l'opération n'est plus que palliative.

Nous ajouterons que le chirurgien doit agir d'autant plus tôt, que l'évolution est plus rapide, et nous avons vu opérer des cancers, dont le début apparent ne remontait qu'à quelques semaines et chez qui la généralisation à brève échéance remplaçait la récidive.

Il ne faudrait pas non plus s'exagérer les résultats de la chirurgie et s'endormir dans une fausse sécurité, en mettant les insuccès sur le compte d'une intervention trop tardive. Les esprits se sont habitués à l'idée de subir une opération et ne la redoutent plus, comme autrefois. Les heureux résultats obtenus, grâce à l'autopsie, dans toutes les branches de la chirurgie ont fait admettre cette éventualité, même dans les campagnes et surtout aux environs des grands centres.

C'est, dit-on, dans les cas bénins, ou du moins sans tendance à la généralisation et à l'envahissement, que réussissent les caustiques, les agents modificateurs et les sérums; mais lorsqu'on voit le nombre incalculable des récidives opératoires, ne peut-on pas se dire, que c'est sans doute dans des cas analogues que la chirurgie compte ses

plus brillants succès ? Un examen histologique n'est pas un brevet de malignité et deux tumeurs morphologiquement semblables n'évoluent pas forcément de la même façon. On a vu des malades guérir avec des traitements anodins et même tout seuls, malgré le pronostic porté, échappant ainsi aux dangers du chloroforme et de l'infection.

Il y a donc lieu, à côté de l'exérèse, de faire une large place aux traitements médicaux. On pourra les appliquer, tout d'abord, aux cancéreux qui se refusent énergiquement à toute intervention et pour lesquels il faut tenter cependant quelque chose. Puis il y a les inopérables que l'on ne doit pas abandonner.

Enfin, il est des cancroïdes cutanés, à marche extrêmement lente, que l'on pourrait presque considérer comme bénins, si leur évolution ne pouvait se réveiller tout-à-coup et devenir suraiguë. Pour cette cause, il est bon de les faire disparaître ; une intervention sanglante est-elle, dans ce cas, bien nécessaire, surtout si l'on agit sur la face, où les délabrements inévitables, parfois importants, donnent par l'autoplastie des figures grimaçantes ou hideuses ? Sans compter les greffes possibles au cours de l'opération et qui peuvent donner lieu à une récidive peut-être très maligne. Les caustiques semblent également tout indiqués pour détruire les points douteux ou franchement néoplasiques qui peuvent subsister dans la cicatrice après l'ablation et qui finissent toujours par amener une rechute.

Sur bien des points, il y aurait avantage à faire agir de concert chirurgie et traitement médical. Par l'adjonction

des sérums ou de la quinine, on pourrait espérer une modification des échanges nutritifs, en créant un terrain réfractaire, exciter l'organisme à la lutte, en lui fournissant les moyens de réparer ses forces, tandis que par le bistouri on supprimerait les tumeurs, source de cachexie et d'infection, l'un des meilleurs auxiliaires de l'ennemi.

Nous rappellerons ici les réflexions que faisait, l'année dernière, Nepveu au XIII[e] Congrès international de Médecine, à Paris. Chez le cancéreux, il ne faut pas considérer que la tumeur, qui est en général le centre d'attraction des recherches histologiques et microbiologiques. De même que dans la plaque érysipélateuse, c'est surtout sur les bords qu'on trouve le streptocoque en voie de karyokinèse, alors qu'au centre, on ne trouve que des coccus adultes, des débris de désintégration, ou des globules blancs morts de leur victoire, de même dans le néoplasme, il faut voir plus loin que le foyer épithélial et que sa zone d'infiltration. A la périphérie existe ce qu'on pourrait appeler : la zone suspecte. On n'y constate aucune infiltration cancéreuse ; mais le tissu conjonctif y est en état de vie plus active, premier indice de la défense ; les endothéliums vasculaires, les fibres musculaires lisses sont hypertrophiées, les figures karyokinétiques plus nombreuses, les nerfs sont altérés. C'est cette zone qu'il faut atteindre ; si les caustiques sont aveugles et dépassent le but, la chirurgie, elle, reste en deçà. De là, malgré les larges ablations, la cause des insuccès et des récidives. S'il doit y avoir généralisation, cette zone s'étend davantage et pousse dans tout l'orga-

nisme de profondes racines et c'est pour cela que l'on doit tenter une modification profonde de l'état général.

Pourquoi diviser nos forces, quand nous avons besoin de toutes nos armes pour repousser l'ennemi ?

Dans les cas où l'intervention sanglante est rejetée soit par le malade, soit par le médecin, il n'existe pas de règles précises de la conduite à tenir et, la plupart du temps, c'est un traitement purement symptomatique qui sera ordonné. Nous avons vu cependant qu'il y a mieux et nous avons à choisir entre un certain nombre de produits qui ont rendu de réels services.

La situation de l'organe envahi donne déjà quelques indications et permet d'éliminer la plupart des agents dont nous disposons ; dans les néoplasmes internes, par exemple, nous ne pouvons employer qu'une thérapeutique modificatrice générale de la nutrition et du terrain, comme la sérothérapie ou comme les modifications cacodylique et quinique, par voie buccale et hypodermique ; comme agit peut-être le kalagua, qui mérite une étude complémentaire.

Dans beaucoup de cas, on peut joindre à cette réaction générale une action locale plus active.

A part l'arsenic qui réussirait mieux contre les sarcomes cutanés, les produits essayés, l'ont presque tous été contre des épithéliomes et des carcinomes, dont se composent naturellement presque toutes les tumeurs des revêtements de la peau et des muqueuses des orifices.

Dans les cancers ulcérés un peu vastes, les applications de carbure de calcium sont précieuses et particulièrement

efficaces dans les néoplasmes épithéliaux du sein et de l'utérus. Le bleu de méthylène, surtout combiné avec les attouchements d'acide chromique et de thermo-cautère, selon la pratique de Darier, a rendu de bons services dans les mêmes cas.

Lorsque la plaie cancéreuse est plus petite, on emploiera avec avantage les caustiques, sans trop en craindre l'intoxication, et, parmi eux, l'arsenic suivant la méthode de Cerny. C'est à cette méthode également que l'on doit s'adresser de préférence, si le cancer est curable et si ce n'est pas seulement un effet palliatif que l'on veut obtenir.

On peut hésiter à se servir des caustiques pour les tumeurs encore recouvertes de peau saine et tenter de les isoler ou de les nécroser par des injections périphériques ou interstitielles, sclérogènes ou modificatrices de chlorure de zinc, comme le fait Lannelongue, de solution d'aniline, d'alcool absolu, pur, salicylé ou créosoté, d'huile phosphorée, etc...

Rappelons que tous ces corps, employés presque toujours sans espoir de guérison, ont donné quelquefois des succès et ont permis souvent une intervention radicale de la chirurgie.

Vu : le Doyen,

P. BROUARDEL.

Vu : le Président de Thèse.

F. GUYON.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,*

GRÉARD.

# TABLE DES MATIÈRES

Nantes. Imprimerie GUIST'HAU, DUGAS, Succ., quai Cassard, 5 et 6